FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — **THÈSE** — N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 21 juillet 1908, à 1 heure

PAR M. MAURICE GODART
Né à Suippes (Marne), le 2 août 1881

MÉNOPAUSE PRÉCOCE
ET OBÉSITÉ

Président : M. DEBOVE, *professeur.*
Juges : MM. GILBERT, BALLET (GILBERT), *professeurs.*
BEZANÇON (FERNAND), *agrégé.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2
1908



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 21 juillet 1908, à 1 heure



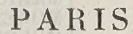
PAR M. MAURICE GODART

Né à Suippes (Marne), le 2 août 1881

MÉNOPAUSE PRÉCOCE

ET OBÉSITÉ

Président : M. DEBOVE, *professeur*.
Juges : MM. GILBERT, BALLET (GILBERT), *professeurs*
BEZANÇON (FERNAND), *agrégé*



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen............................ M. LANDOUZY.
Professeurs .... MM.

Anatomie..	NICOLAS.
Physiologie......................................	Ch. RICHET.
Physique médicale................................	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale..............	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales............	BOUCHARD.
Pathologie médicale..............................	DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale..........................	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique............................	MARIE (Pierre).
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	QUENU.
Pharmacologie et matière médicale................	POUCHET.
Thérapeutique....................................	GILBERT.
Hygiène..	CHANTEMESSE.
Médecine légale..................................	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.......	BALLET (Gilbert)
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale................................	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants................	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..........	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..........	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux............	RAYMOND.
Clinique chirurgicale............................	LE DENTU. BERGER. RECLUS. SEGOND.
Clinique ophtalmologique.........................	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements.........................	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique...........................	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile..................	KIRMISSON
Clinique thérapeutique...........................	ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBÉCOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECÈNE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (André).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN	MAILLARD.	RIEFFEL. *Chef des travaux anatomiques*
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBÉ.	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR GERMAINE ET A MON BEAU-FRÈRE

A MES FRÈRES JEAN ET PIERRE

MEIS ET AMICIS

A MON PÈRE

LE DOCTEUR J. GODART

A MON ONCLE

LE DOCTEUR E. GODART

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR DEBOVE

MÉDECIN DE L'HÔTEL-DIEU
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Attaché au début de 1908 à la consultation de médecine de l'hôpital Beaujon, j'eus l'occasion d'y observer un certain nombre de malades souffrant de troubles de la menstruation et en particulier deux cas d'aménorrhée persistante, survenue à un âge et dans des conditions telles qu'il est permis de les considérer comme des cas de véritable ménopause précoce : il nous a été impossible en effet d'en attribuer la cause à autre chose qu'à l'insuffisance de l'appareil génital.

En outre, chez ces personnes, le signe prédominant du syndrome ovarien, était une adiposité telle qu'elle constituait une véritable infirmité.

Dans ces cas si typiques, l'opothérapie ovarienne était tout indiquée. Toutefois les récentes découvertes physiologiques qui font incontestablement du corps jaune la glande à sécrétion interne de l'ovaire et nous permettent de considérer aujourd'hui l'insuffisance ovarienne comme l'insuffisance du corps jaune, encouragèrent mon maître, M. le Dr Gasne, à avoir recours seulement au principe actif extrait de ce corps.

Le succès rapide du traitement vint confirmer notre manière de voir et l'effet thérapeutique fut particulièrement heureux en ce qui concerne l'adiposité.

M. le Dr Gasne m'ayant suggéré d'étudier plus spécialement cette variété clinique de l'insuffisance ovarienne et son traitement et de faire de cette étude le sujet de ma thèse, je recueillis encore deux observations, l'une personnelle, l'autre inédite, qui confirmèrent les résultats précédemment acquis.

Nous commencerons donc par faire l'étude morphologique, physiologique et pathologique du corps jaune. Après avoir décrit l'insuffisance ovarienne et plus particulièrement le syndrome de la ménopause précoce, nous étudierons l'insuffisance ovarienne à type adipeux,c'est-à-dire l'obésite génitale survenant à l'occasion des troubles de la sécrétion interne du corps jaune,et plus particulièrement à l'occasion de la ménopause précoce. Après avoir dit un mot du médicament employé, nous publierons nos observations et essaierons d'en dégager les conclusions.

Avant d'entrer plus avant dans notre sujet, nous tenons à remercier tous ceux qui, au cours de nos études, nous ont aidé de leurs conseils et prodigué leur enseignement.

Que mon père, le docteur J. Godart, et mon oncle, le docteur E. Godart, reçoivent l'hommage de cette thèse. Ils furent nos premiers maîtres. Autant que leurs conseils, la bonté, l'indulgente tendresse, les soins dont ils nous ont toujours entouré, nous les rendent chers. Nous sommes heureux de leur témoigner ici notre profonde affection et notre vive reconnaissance.

M. le docteur Bazy nous enseigna la chirurgie avec une bienveillance toute paternelle. Nous avons passé dans son service une année fort agréable et l'en remercions vivement.

Nous prions M. le professeur Gilbert, dont les éminentes leçons nous initièrent à la clinique et à la thérapeutique médicales, de vouloir bien agréer l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Nous sommes doublement reconnaissant à M. le professeur Debove, d'avoir été pour nous un excellent maître, et de nous faire aujourd'hui le grand honneur de présider cette thèse.

M. le professeur Raymond nous enseigna la pathologie nerveuse et mentale et M. le professeur Bar, l'art des accouchements. Nous leur en exprimons la plus vive gratitude et n'oublierons ni leurs leçons, ni leur affabilité.

Nous remercierons tout spécialement M. le Dr Gasne, du charmant accueil que nous avons reçu dans son service.

Nous conserverons le meilleur souvenir du temps, trop court, que nous y avons passé. En nous donnant l'idée de ce travail et en nous aidant de ses précieux conseils, il n'a fait qu'ajouter à la somme de reconnaissance que nous lui devons.

PREMIÈRE PARTIE

LE CORPS JAUNE DE L'OVAIRE

Le corps jaune est une glande à sécrétion interne qui se développe périodiquement dans l'ovaire des mammifères. Il se constitue aux dépens du follicule de Graaf après la ponte ovarique. Chez la femme, le corps jaune qui accompagne une menstruation ne persiste qu'un temps très court dans l'ovaire : c'est le *corpus luteum spurium* ; celui qui se développe dans un follicule dont l'œuf a été fécondé persiste dans l'ovaire pendant toute la durée de la grossesse : c'est le *corpus luteum verum*. Mais il faut bien remarquer que ces deux sortes de corps jaunes ne se différencient l'une de l'autre que par leur durée différente ; ils sont absolument identiques à tous les autres points de vue.

Depuis les études morphologiques récentes faites sur le corps jaune, en particulier celles de Sobotta (1), ce petit organe a attiré l'attention de nombreux biologistes. Les recherches histologiques ont eu tout d'abord ce résultat essentiel de mettre nettement en évidence son architecture de glande à sécrétion interne et de préciser les conditions biologiques particulières qui déterminent son apparition dans le parenchyme ovarique. Des recherches physiolo-

(1) Les nombres entre parenthèses renvoient à l'index bibliographique.

giques d'un intérêt considérable en ont été la suite nécessaire : elles ont montré que le corps jaune tient sous sa dépendance presque toute la physiologie génitale, demeurée jusqu'ici tout à fait obscure, qu'il sécrète des principes extrêmement actifs, vaso-dilatateurs et toxiques, et enfin que ces principes actifs pouvaient être administrés aux sujets dont le corps jaune fonctionne mal ou de manière insuffisante. Une voie nouvelle était ainsi ouverte à la thérapeutique rationnelle d'un grand nombre d'affections génitales. Nous avons cherché pour notre part à vérifier l'action que possède l'extrait de corps jaune sur ces affections et l'avons plus spécialement expérimenté dans les troubles de la ménopause précoce et l'obésité qui en est la conséquence si fréquente. Mais avant d'entrer dans le détail de ces expérimentations, nous voulons tout d'abord rappeler ce que c'est qu'un corps jaune, comment et quand il se développe, comment et quand il régresse, quelle est sa structure, quel est son fonctionnement normal, quelles sont les principales altérations ou dystrophies dont il peut être le siège. Nous ne rappellerons pas ici dans le détail toute l'histoire morphologique et physiologique du corps jaune ; nous sortirions du cadre de notre sujet ; on la trouvera d'ailleurs exposée avec toute l'ampleur désirable dans la récente thèse de M. le Dr Villemin (2).

Nous ne retiendrons ici que ce qui est indispensable pour faire comprendre la signification de ce petit organe et le rôle fondamental qu'il joue dans le jeu normal — ou anormal — des fonctions génitales chez la femme.

CHAPITRE PREMIER

MORPHOLOGIE DU CORPS JAUNE

Le corps jaune se différencie aux dépens du follicule de de Graaf mûr après la ponte ovarique. Il se développe alors très rapidement, persiste un temps plus ou moins long dans l'ovaire suivant les conditions biologiques qui succèdent au phénomène de la ponte, puis régresse et disparaît sans laisser d'autre trace qu'une minuscule cicatrice blanchâtre.

1° Le follicule de de Graaf et sa structure. — Le follicule de de Graaf présente une structure variable suivant son degré de développement. Cette structure est la suivante quand le follicule est mûr et prêt à se rompre. Un tel follicule chez les grands mammifères et chez la femme en particulier figure une vésicule volumineuse, translucide, mesurant 1 cent. 1/2 à deux centimètres de diamètre, et remplie d'un liquide clair qui la distend et lui fait faire hernie à la surface de l'ovaire. Le point de l'ovaire où le follicule fait hernie est désigné sous le nom de *stigma*.

Sur une coupe passant par son axe, le follicule se montre constitué par une enveloppe conjonctive ou thèque, une couche celluleuse épaisse ou *granulosa* qui renferme l'ovule ou plus exactement l'*ovocyte*, une masse liquide qui remplit la cavité folliculaire ou *liquor folliculi*.

a) La *thèque* peut être distinguée en thèque externe et thèque interne. La première est formée de faisceaux conjonctifs assez volumineux qui s'enlacent en tous sens autour du follicule. Elle renferme des artérioles ou veinules assez nombreuses. La seconde est constituée par des fibres conjonctives beaucoup plus fines, qui sont assez écartées les unes des autres et qui délimitent entre elles des mailles étroites remplies de cellules. Celles-ci représentent des éléments conjonctifs hypertrophiés surtout abondants au niveau du pôle folliculaire opposé au stigma ; ils ont été désignés par Robin sous le nom de cellules de l'*ovariule* et ont été assimilées par d'autres aux cellules interstitielles de l'ovaire ou du testicule [Pouchet (3), Tourneux (4), Bischoff (5), etc.]. Ces éléments sont remplis de granulations graisseuses et d'une sorte de graisse colorée en jaune ou lipochrome qui donne au follicule mûr, dans certains cas, la couleur caractéristique que l'on peut apercevoir par transparence. Cette couche renferme un lacis serré de capillaires sanguins.

b) La thèque interne est limitée en dedans par une membrane très mince, anhyste, dite *membrane propre* du follicule ou membrane de Slavjanski. Celle-ci est tapissée elle-même par la granulosa ou membrane granuleuse.

c) La granulosa est constituée par un grand nombre d'assises cellulaires qui sont appliquées contre la membrane de Slavjansky et qui limitent en dedans la cavité folliculaire. Ce sont des éléments de petite taille, polyédriques, dont le cytoplasme renferme des enclaves sécrétoires et dont le rôle fondamental, pendant le développement

du follicule, est de sécréter peu à peu le *liquor folliculi* qui le remplit et le distend. Ces éléments se disposent, en un endroit de la granulosa, suivant une masse volumineuse et piriforme dont la grosse extrémité est tournée en dedans ; c'est le *cumulus proligère* qui renferme l'ovule ou ovocyte parvenu à la fin de sa période d'accroissement. Les cellules granuleuses qui entourent l'ovocyte sont disposées radiairement à la périphérie de ce dernier et forment par conséquent autour de lui une sorte de couronne radiaire ou *corona radiata*. Les cellules granuleuses de la *corona radiata* et aussi celles du *cumulus proligère* servent à la nutrition de l'œuf pendant toute la durée de son augmentation de volume. Nous n'insisterons pas ici sur la structure de l'œuf et sur celle de ses enveloppes (membrane vitelline, zone pellucide, espace péri-vitellin). Les détails compliqués de ces dispositions cytologiques n'ont d'ailleurs rien à voir avec le sujet que nous voulons envisager dans cette étude.

2° Rupture du follicule et développement du corps jaune. — La rupture du follicule ovarique se fait au niveau du stigma. La cause de cette rupture n'est pas encore parfaitement élucidée. Il est vraisemblable qu'elle est due à l'augmentation de la tension intra-folliculaire due elle-même à la sécrétion de plus en plus abondante de *liquor folliculi* par les cellules granuleuses. Les parois du follicule s'amincissent de plus en plus, en particulier au niveau du stigma et finissent par céder à la pression intérieure. Une déchirure étoilée se produit à ce niveau et le liquide s'échappe brusquement au dehors, entraînant avec lui le disque proligère et l'ovule qu'il renferme. Le liquide s'échappe dans

la cavité abdominale ; le disque proligère s'étale à la surface de l'ovaire à la manière d'une sorte de coulée cellulaire qui pénètre bientôt dans le pavillon de la trompe (Van der Stricht). Les cellules granuleuses dégénèrent alors et disparaissent. L'œuf reste seul, subit ses deux divisions de maturation et reçoit dans son vitellus un spermatozoïde s'il y a eu rapprochement sexuel. La fécondation se produit d'ordinaire au niveau du tiers externe de la trompe ; quelquefois dans le pavillon ou même à la surface de l'ovaire. Quand l'œuf n'a pas été fécondé, il dégénère lui-même peu à peu. Il est déjà en pleine nécrobiose quand le mouvement des cils vibratiles des cellules tubaires l'amène dans la cavité utérine. La ponte ovulaire est spontanée chez tous les mammifères et sans doute dans toute la série animale. Ce fait, établi par les anciennes observations de Coste (6), Bischoff (5), Gendrin (7), etc., est universellement admis maintenant, à part quelques rares opinions divergentes. Ce qui est beaucoup moins connu, c'est le moment exact où se produit ce phénomène par rapport au rut chez les mammifères ou à la menstruation chez la femme [Strahl (8), Selenka (9), etc.]. Les recherches récentes de Villemin (2) chez la femme ont montré que le follicule se rompt *douze à quatorze jours avant l'apparition du flux menstruel*. Il est vraisemblable que ce phénomène précède également la période du rut chez les femelles des mammifères, mais des observations précises ne paraissent pas avoir encore été faites à ce dernier point de vue.

Après la ponte ovarique, le follicule de de Graaf est réduit à la thèque et à une partie de la membrane granuleuse. Une hémorragie plus ou moins abondante est sou-

vent la conséquence de la déchirure du stigma. Elle est à peu près constante chez la femme, la truie, etc. [Léopold et Mironow (10), Kreiss (11), Cornil (12), Clark (13), Villemin (2)] plus rare chez les autres mammifères et en particulier chez les rongeurs [Sobotta (1)]. Cette hémorragie avait fait considérer autrefois le corps jaune comme un simple caillot sanguin sans signification physiologique, destiné à une atrophie et à une rétraction rapides (Chandelux).

Le corps jaune se développe ensuite très rapidement. Ce développement demande quelques jours à peine chez les petits mammifères (rongeurs) [Sobotta (1)], il exige 10 à 15 jours chez la femme d'après Villemin (2).

L'histogénèse du corps jaune est complètement terminée et cet organe est parvenu à sa période d'état au moment précis où commence à apparaître l'écoulement sanguin chez la femme [Villemin (2)].

Nous ne voulons pas revenir sur les opinions divergentes qui ont été émises sur l'histogénèse du corps jaune. Les différents auteurs qui ont étudié cette question sont parvenus à des résultats différents tout au moins pour ce qui concerne les cellules souches des éléments constitutifs du corps jaune. Les uns les font provenir des cellules de la granulosa qui subsistent dans le follicule après la ponte ovarique : elles auraient ainsi une origine épithéliale. C'est l'opinion de Sobotta, qui a été confirmée par un grand nombre d'auteurs [Cornil (12), Heape (14), Honoré (15), Marshall (16), Stratz (17), Sandès (18), Volker (19), Belloy (20), etc.]. D'autres les font dériver des cellules de la thèque interne : les cellules granuleuses dégénéreraient

rapidement tandis que les cellules de la thèque se multiplieraient et augmenteraient de volume. C'est l'ancienne opinion de V. Baer (21), soutenue, depuis par Waldeyer (22), Limon (23), Zivichy (24), Wagner (25), Beigel (26), Kölliker (27), Clarke (28), Créty (29), Holzl (30), His (31), Schottlaender (32), Paladino (33), Nagel (34), etc. Une troisième catégorie d'auteurs, plus éclectiques, voit l'origine des éléments du corps jaune tout à la fois dans les cellules de la granulosa et dans celles de la thèque interne [Waldeyer (35), Rabl (36), Van der Stricht (37)]. Il est possible que les éléments du corps jaune peuvent présenter ces différents modes d'histogénèse suivant les animaux qui ont servi aux recherches des auteurs.

Quelle que soit l'origine de ces éléments, ils se développent très rapidement après la ponte ovarique. La déchirure du stigma se cicatrise tout d'abord et l'hémorragie intrafolliculaire, quand elle existe, se résorbe peu à peu. Les globules sanguins sont enlevés par les leucocytes qui les digèrent et conservent dans leur cytoplasme un pigment coloré ou *hémosidérine* [Rabl (36)]. En même temps, les cellules qui subsistent dans le follicule après l'expulsion de l'œuf augmentent de dimension. Elles deviennent progressivement des éléments volumineux, à cytoplasme abondant, chargé de granulations secrétoires de diverses natures. La cavité folliculaire se remplit par le seul mécanisme de l'hypertrophie des éléments préexistants ; on ne trouve pas ou très peu de divisions cellulaires au début du développement du corps jaune parmi ses futurs éléments constitutifs [Sobotta (1)]. Quand tous ces éléments sont parvenus à leur taille définitive, l'ancienne

cavité folliculaire est remplie et le plus souvent devenue plus volumineuse que ne l'était l'ancien follicule mûr. Pendant que les cellules du corps jaune subissent un accroissement progressif, les vaisseaux sanguins de la thèque envoient de dehors en dedans des expansions capillaires qui se dirigent vers le centre du corps jaune et qui séparent les cellules de cet organe en traînées radiaires dont chacune est constituée par une ou deux rangées de cellules. Elles rappellent ainsi dans leur ensemble l'aspect que présente un lobule hépatique observé à un faible grossissement.

La durée du développement du corps jaune est variable suivant les espèces animales. Chez la femme, elle est de 8 à 10 jours (Kreiss) ou plutôt de 12 à 14 jours (Villemin), elle serait de 4 jours chez les souris [Sobotta (1)] de 5 jours chez les lapins (Sobotta) ou de 8 jours [Cohn (38)]. L'évolution du corps jaune de la menstruation et celle du corps jaune de la grossesse sont exactement identiques. La seule différence qui existe entre eux consiste dans la durée de leur développement. Le premier a terminé son évolution quand la menstruation commence à apparaître ; le second continue à se développer lentement jusqu'au 3e mois de la gestation chez la femme [Kreis) (11)]. A partir de ce moment il régresse avec une très grande lenteur.

3e Période d'état et involution du corps jaune. — Lorsque le corps jaune est parvenu à sa période d'état, il présente un volume variable suivant les espèces animales. Il mesure environ 1 cm. 1/2 à 2 centimètres de diamètre chez la femme, 2 1/2 à 3 centimètres chez la jument et la vache ; 1 centimètre environ chez la truie et la chienne ;

quelques millimètres, 3 à 5, chez la lapine et le cobaye. Il existe naturellement dans les deux ovaires d'un même animal autant de corps jaunes que de follicules rompus. Chez la femme, la vache, la jument qui ne pondent en général qu'un seul œuf, on ne constate qu'un seul corps jaune ; chez la truie, la chienne, etc..., qui pondent plusieurs œufs, quelquefois 7, 8, 10 ou même 12, on trouve un grand nombre de corps jaunes et dans ces conditions l'ovaire ressemble souvent à un grappe de raisins. Sa coloration est également variable suivant les espèces animales. Elle est brun rougeâtre chez la femme (Villemin), brun jaunâtre chez la jument et la vache, gris rosé chez la truie, la chienne, la lapine, etc.

Nous n'insisterons pas sur la structure de cet organe. Nous dirons seulement ici qu'il est limité en dehors par une couche fibreuse et dense qui représente l'ancienne thèque externe du follicule de Graaf et qu'il est constitué par une masse considérable de grosses cellules richement vascularisées. Ces cellules désignées sous le nom de cellules lutéiniques ou cellules à lutéine renferment des granulations sécrétoires variées, des granulations graisseuses, et une substance grasse spéciale, colorée en jaune, ou lutéine. Quand on fait l'étude cytologique de ces éléments, on constate qu'ils présentent un cycle sécrétoire très net : ce sont donc des cellules glandulaires ; de plus celles-ci sont toujours en contact, par au moins une de leurs faces, avec un capillaire sanguin où elles déversent leurs produits d'élaboration. Il résulte de ces constatations *que le corps jaune présente tous les caractères d'une glande à sécrétion interne ou endocrine puisqu'elle est architec-*

turée sur le type structural de ces derniers organes.

Rappelons que le corps jaune de la grossesse, ou *corpus luteum verum*, persiste dans l'ovaire pendant toute la durée de la gestation. Sa régression commence vers le 3e ou 4e mois, mais elle se fait avec une grande lenteur et au 9e mois il présente encore à peu près ses dimensions primitives. Celui qui accompagne la ponte d'un œuf non fécondé est dit *corps jaune de la menstruation* ou *corpus luteum spurium*. Il régresse très vite dans l'ovaire et il en subsiste à peine quelques traces 2 à 3 semaines après l'apparition du flux menstruel.

L'involution du corps jaune se traduit histologiquement par un rétrécissement et une disparition des capillaires sanguins, par un développement de plus en plus grand du tissu conjonctif et par une atrophie progressive des cellules lutéiniques qui finissent par disparaître [Bensiker (39), Call et Exner (40), Kreis (11), Hœlzl (30), etc.]. Le corps jaune est finalement remplacé par une sorte de cicatrice blanchâtre, formée de tissu fibreux dense et résistant, et qui a reçu le nom de *corpus albicans* ou *corpus fibrosum*.

Remarquons enfin que l'existence transitoire du corps jaune, sa formation rapide et sa régression plus ou moins prompte, constitue un phénomène biologique sans analogie dans l'économie. Aussi la signification de ce processus remarquable a-t-il reçu toutes sortes d'interprétations. Les théories les plus contradictoires et les plus invraisemblables ont été émises à ce sujet. C'est seulement dans ces dernières années que l'expérimentation s'est emparée de la question et a fourni des conclusions solides sur le rôle de ce singulier organe.

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE DU CORPS JAUNE

Les explications émises sur le rôle du corps jaune étaient purement anatomiques avant que Born, de Breslau, en eut fait la source de la sécrétion interne ovarique à cause de la ressemblance histologique de cet organe avec les glandes à sécrétion interne.

Pflüger (41), par exemple, n'attribuait au corps jaune d'autre rôle que de combler la perte de substance déterminée par la rupture du follicule et l'évacuation de son contenu.

Waldeyer (35) pensait que son développement avait pour but de rétablir dans l'ovaire un état de tension nécessaire pour provoquer la ponte ovarique. Nagel (34) et Hoelzl (42) admettaient que le développement du corps jaune était un processus qui participait à la néoformation et au renouvellement du tissu ovarien. Clark (13) lui attribuait le rôle de maintenir dans l'ovaire l'évolution normale et facile des follicules de Graaf. Haller (43) le considérait comme une oblitération de la cavité folliculaire après expulsion de l'œuf et de même Von Baer voyait dans cet organe un processus de cicatrisation de la cavité du follicule rompu.

L'idée que le corps jaune possède l'activité physiologique d'une glande à sécrétion interne dont l'action s'exer-

cerait en dehors des limites de l'ovaire a été émise tout d'abord par Born et aussi d'une manière indépendante par Prenant (44) et Beard. Le premier auteur ne fit aucune vérification expérimentale de sa manière de voir et il laissa ce soin à ses élèves Cohn, Magnus, et Fraenkel (45). Ce dernier surtout exécuta des expériences nombreuses et précises dont les résultats constituent le fondement même des notions physiologiques que nous possédons maintenant sur le rôle de ce petit organe.

On peut grouper les résultats obtenus par ces auteurs et leurs successeurs suivant les trois propositions suivantes :

1° Le corps jaune préside par sa sécrétion interne à la nutrition de l'utérus et de ses annexes et, d'une manière plus générale, au maintien dans leur intégrité des caractéres sexuels femelles.

2° Le corps jaune conditionne chez la femme les hyperhémies utérines mensuelles, autrement dit la menstruation ; il conditionne de même le rut ou chaleurs chez les femelles des mammifères.

3° Le corps jaune tient sous sa dépendance la physiologie génitale pendant l'état de grossesse : il provoque la fixation de l'œuf fécondé dans l'utérus et assure son développement ultérieur.

§ 1. — Action du corps jaune sur la nutrition de l'utérus et sur les caractères sexuels.

On sait depuis longtemps que les ovaires exercent une action sur l'utérus et sur les caractères sexuels. Les castrations faites chez les animaux et les ovariotomies faites

chez la femme ont des suites connues de tous. On sait que les femmes castrées dès leur jeune âge n'acquièrent aucun caractère sexuel secondaire. « Elles n'ont ni gorge ni mamelons, pas de poils au pubis, les hanches aussi peu développées que chez l'homme, les fesses aplaties, les organes génitaux atrophiés et de plus ne sont jamais réglées. » [Robert (46), d'après Villemin]. Les femmes ovariotomisées pendant la période d'activité génitale présentent une atrophie considérable de l'utérus, des trompes et du vagin [Sokoloff (47), Gottschalck (48), Martin (49), Veit (50), Kehrer (51), Terrier (52), Le Bec (53), etc...]; de même, chez les animaux, la castration provoque une atrophie et même une dégénérescence de l'utérus, des cornes utérines, du vagin, des mamelles, etc... ; la musculature s'atrophie, les glandes utérines disparaissent, l'épithélium utérin s'amincit ainsi que celui du vagin [Eckardt (54), chez la chienne, Kogan (55), Jentzner et Beuttner (56), chez la vache et la chienne, Fraenkel (45), Richon et Jeandelize (57), Villemin (2) chez la lapine, etc...].

Inutile d'insister sur ces exemples et de les multiplier : ils sont connus de tous, en particulier des éleveurs et des chirurgiens, et l'action de l'ovaire sur ces caractères sexuels est admise sans conteste.

Fraenkel (45) a institué une première série d'expériences pour démontrer que cette action ovarienne était due au corps jaune seul. Il a tout d'abord montré qu'il y a une relation étroite entre leur développement et celui de l'utérus ; quand ils sont à leur période d'état, l'utérus et les cornes utérines présentent leur maximum de développement et de vascularisation ; plus leur régression est

avancée, plus l'utérus est atrophié. Si on brûle les corps jaunes chez des lapines, et si on examine l'utérus et les cornes utérines 14 jours après cette opération, on observe que ces derniers organes se trouvent en un état d'atrophie aussi avancée qu'après ovariotomie double : l'utérus arrondi, rouge et turgescent, qui mesure 6 à 9 millimètres de diamètre, est remplacé par une bande plate, jaune, molle, de 4 à 5 millimètres de hauteur et de 2 à 3 millimètres d'épaisseur. De même quand l'ovaire ne forme plus de corps jaune, chez la femme, c'est-à-dire au moment de la ménopause, l'utérus, les trompes, les mamelons, etc., subissent une involution nette et bien connue ; cependant l'ovaire renferme encore son parenchyme normal et de nombreux follicules de de Graaf. Aussi Fraenkel conclut-il : « le corps jaune sert à la nutrition de l'utérus et c'est cette fonction que nous considérons comme la première et la plus importante. »

§ 2. — Action du corps jaune sur la menstruation.

On sait aussi depuis longtemps que l'ovaire conditionne la menstruation chez la femme. La menstruation apparaît lors du premier fonctionnement de l'ovaire (première ponte) ; elle cesse quand la fonction ovarienne s'arrête (ménopause) ; elle n'existe pas quand l'ovaire a subi un arrêt de développement, ou, dans les cas de castration dans le jeune âge ; elle ne réapparaît plus (1) dans les cas d'ovariotomie double faite pendant la puberté. Nous n'insisterons pas sur ce sujet et ne rappellerons pas ici l'abon-

(1) Sauf dans quelques cas exceptionnels.

dante littérature que nous pourrions invoquer comme référence.

Le fait que nous avançons est admis pour tout le monde et l'opinion que nous prenons comme base de notre démonstration peut être considérée comme classique.

Or cette *action de l'ovaire sur la menstruation doit être attribuée au corps jaune seul.* La démonstration de ce fait exige tout d'abord :

1° La succession de ces deux phénomènes : formation du corps jaune et apparition de la menstruation.

2° Une série d'expériences démontrant que le second phénomène est provoqué par le premier.

1° **Ponte ovarique, formation du corps jaune et menstruation.** — Il est peu de questions de physiologie générale qui aient été aussi controversées que celle des relations chronologiques et fonctionnelles existant entre la ponte ovarique et la menstruation.

La plupart des anciens auteurs admettaient que l'ovulation et la menstruation étaient deux processus simultanés. Telle est par exemple l'opinion d'Arnold (58) qui pensait en outre qu'il pouvait y avoir menstruation sans ovulation. De même Chazan (59) admettait que l'œuf renfermé dans le follicule mûr était susceptible d'être fécondé pendant la période intermenstruelle ; il peut être expulsé à chaque instant à la suite d'un coït ; mais si le coït n'a pas lieu, l'éclatement du follicule n'était provoqué que par la fluxion menstruelle. Bischoff (60) et Pflüger (61) admettaient aussi sans discussion la coexistence de la menstruation et de l'ovulation.

Cependant les auteurs récents qui se sont occupés de

cette question sont arrivés à des résultats tout à fait opposés. Kreiss (11) admet que la rupture du follicule se fait 8 à 10 jours avant l'apparition du flux menstruel. De même Fraenkel conclut des observations qu'il a faites au cours d'opérations gynécologiques que l'expulsion de l'œuf a toujours lieu 14 jours environ avant la menstruation. Heape (62) a vérifié cette conclusion à la suite de ses nombreuses recherches sur les singes anthropoïdes qui présentent, comme on sait, un véritable flux menstruel périodique ; cet auteur a étudié l'état de l'ovaire sur 59 individus se trouvant en période cataméniale et n'a trouvé qu'une seule fois un follicule fraîchement rompu. Enfin les observations récentes de Villemin (2) ont apporté une conclusion définitive à cette question des rapports chronologiques existant entre l'ovulation et la menstruation. Son étude a porté sur des ovaires sains provenant de 39 femmes âgées de 25 à 45 ans et opérées pour diverses affections gynécologiques. Il est arrivé à ce résultat que le follicule se rompt 12 à 14 jours avant le début de l'écoulement sanguin, et qu'à partir de ce moment, il se développe régulièrement pour arriver à sa période d'état 10 jours environ après la rupture du follicule, 2 à 4 jours avant le début de l'écoulement sanguin. Cette période d'état dure 5 à 6 jours puis le corps jaune entre dans sa période de régression. Il résulte donc de ces observations précises que l'*ovulation et la formation du corps jaune précèdent l'apparition du flux menstruel.*

2° **Théories émises sur les rapports physiologiques qui existent entre l'ovulation et la menstruation.** — L'opinion que la menstruation est sous la dépendance de l'ovulation

est fort ancienne. Sans vouloir revenir ici aux idées émises autrefois à ce sujet par Gendrin (7), Coste (6), de Négrier (63), Raciborski (64), nous dirons simplement que ces auteurs admettaient une relation physiologique nécessaire entre les deux phénomènes. Bischoff (5), Pouchet (3) et Pflüger (61) ont recherché quelle pourrait être la nature de ces relations et ont conclu que l'ovulation détermine la menstruation par voie réflexe. Le follicule de de Graaf, en augmentant de volume, provoquerait une excitation spéciale des terminaisons nerveuses périfolliculaires. Cette excitation agirait sur l'utérus, causerait la congestion de cet organe et l'apparition du flux cataménial. Elle durerait tant que le follicule comprime le stroma ovarique et les terminaisons nerveuses, c'est-à-dire jusqu'à sa rupture et l'expulsion de l'œuf.

Cette théorie réflexe de la menstruation a eu un succès considérable et a été à peu près universellement admise jusqu'à ces dernières années. On ne peut cependant la considérer comme exacte, tout d'abord parce que, comme nous venons de le voir, la vésicule de de Graaf est rompue depuis longtemps au moment du flux cataménial, et ensuite parce que des recherches et expériences nombreuses sont venues l'infirmer de manière positive. Certains auteurs [Halban (65), Galtz (66), Rein (67)] ont démontré que l'isolement de l'ovaire vis-à-vis du système nerveux central, que l'interruption de l'arc réflexe par conséquent, n'a aucune influence sur le phénomène qui nous occupe. Aussi l'opinion qu'il se produit un processus chimique du côté des ovaires retentissant sur l'utérus et même sur la physiologie générale a-t-elle gagné de plus en plus du ter-

rain dans ces dernières années. On a pensé [Gebhard (68)] que les ovaires déversaient dans le sang une sécrétion analogue à celle de la thyroïde, formée d'une substance inconnue et dénommée « spermine » par Routh (69) et « ménotoxine » par Ferenzi (70) ; pour Jakobi (71), ce serait une albumine à propriétés oxydantes.

Cette manière de voir trouve son meilleur appui dans les essais de transplantation des ovaires faits chez l'animal tout d'abord par Knauer, etc., puis chez l'homme par Morris, etc. Ces expériences démontrèrent que ces organes continuent à exercer leur action spéciale sur l'utérus même après la destruction de leurs rapports anatomiques et de leurs connexions nerveuses. Knauer (72) et Grigorieff (73), par exemple, ont transplanté des ovaires sous le péritoine ou sous la peau et ont vu non seulement que l'utérus n'offrait aucun signe d'atrophie, mais encore que la grossesse continuait à suivre son cours chez leurs animaux en expérience (lapins, cobayes, chiens). Halban (65) a vérifié cette action des ovaires d'une manière frappante en opérant chez des singes anthropoïdes. Deux « Pavians » continuèrent à présenter des menstruations régulières après transplantation de leurs ovaires sous la peau. Ces menstruations disparurent après ablation des organes greffés. De même Mauclaire (74) a introduit des ovaires sous la peau de la paroi abdominale après salpingo-oophorectomie bilatérale et a vu les règles se produire chez l'une de ses malades. De même enfin Glass et Moriss (75), après transplantation hétéroplastique d'un ovaire sur des femmes castrées depuis longtemps, virent

les règles se rétablir et disparaître les phénomènes généraux dus à leur suppression.

Tous ces faits ne détruisent-ils pas complètement la théorie dite réflexe de la menstruation et ne montrent-ils pas avec la dernière évidence que l'ovaire agit sur l'organisme et plus spécialement sur l'utérus au moyen de substances déversées dans le sang, autrement dit au moyen d'une sécrétion interne? Or, les recherches récentes de Fraenkel permettent d'attribuer la production de cette sécrétion interne au corps jaune seul.

3° **La menstruation est provoquée par le corps jaune.** — Fraenkel a montré expéaimentalement que la menstruation est provoquée par le corps jaune. Au cours de laparotomies faites sur la femme pour la réduction de rétroflexions utérines, il a détruit le corps jaune existant ou le follicule mûr, empêchant ainsi le corps jaune de se développer. Or, dans 8 cas sur 9 la menstruation suivante n'est pas apparue. Nous reproduirons ici le résumé des observations publiées par l'auteur à cause de leur importance :

Obs. I. — Femme réglée régulièrement, 41 ans ; dernières règles 20 jours avant l'opération qui a lieu le 3 septembre. Destruction le 14 août du corps jaune de la taille d'une noisette. La prochaine menstruation devait arriver au milieu de septembre ; rien. Les règles ne surviennent pour la première fois que du 15 au 18 octobre.

Obs. II. — Femme 44 ans, réglée régulièrement, opérée le 5 septembre 1901 ; dernières règles datant de 17 jours. Opération e destruction du corps jaune. La nouvelle menstruation ne se produit pas. La première menstruation a lieu le 17 octobre et la suivante le 15 novembre.

Obs. III. — Femme de 35 ans, réglée régulièrement ; dernières

règles 27 au 30 décembre. Opération et destruction du corps jaune le 11 janvier, cependant réglée du 20 au 22 janvier.

Obs. IV. — Femme de 36 ans ; dernières règles du 6 au 8 février. Opérée le 13. Brûlure du follicule paraissant le plus volumineux ; la prochaine menstruation n'arrive pas et la nouvelle est du 28 30 mars.

Obs. V. — Femme de 27 ans, réglée régulièrement ; dernières règles du 21 au 24 mars, pas de corps jaune dans les ovaires, deux gros follicules que l'on brûle, pas de menstruation en avril, prochaine du 8 au 10 mai.

Obs. VI. — Femme de 34 ans ; dernières règles datant de trois semaines, brûlure du corps jaune le 29 mai, première menstruation du 11 au 14 juillet.

Obs. VII. — Femme 29 ans ; dernieres règles du 1er au 5 juillet. Opération le 11 juillet, pas de corps jaune, gros follicule qu'on brûle, menstruation suivante du 4 au 13 septembre.

Obs. VIII. — Dernières règles terminées le 10 octobre, opération le 16 octobre, pas de corps jaune, brûlure d'un gros follicule, nouvelle menstruation le 30 novembre.

Obs. IX. — Dernières règles 26 au 29 novembre, opération le 11 octobre, brûlure d'un corps jaune, nouvelle menstruation du 11 au 13 novembre.

Ces observations montrent que la non apparition du corps jaune ou sa destruction empêchent la menstruation suivante de se produire. L'insuccès doit être dû à une cautérisation trop tardive, alors que les substances élaborées par le corps jaune avaient été déversées dans le sang en grande quantité et avaient déjà pu produire leur action. Lindenthal (76) a vérifié cette conclusion de Fraenkel en exécutant l'expérience suivante : il a provoqué artificiellement la rupture d'un follicule et a déterminé ainsi la formation précoce d'un corps jaune. Les règles ont été avan-

cées considérablement, alors qu'elles étaient attendues seulement 14 jours plus tard.

Ces expériences montrent donc nettement que les produits chimiques qui, une fois passés dans le sang, déterminent la menstruation, sont élaborés par le corps jaune et non par l'ovaire entier. A ces preuves expérimentales s'ajoutent encore les observations suivantes. L'ovaire impubère ou l'ovaire de la ménopause renferment du parenchyme et des follicules de de Graaf, avant comme après la puberté, et cependant il ne produit sur l'organisme et en particulier sur l'utérus aucune action spécifique. Cette action se manifeste au contraire pendant la période où l'ovaire renferme des corps jaunes.

§ 3. — Action du corps jaune sur la gestation.

Fraenkel a en outre montré que le corps jaune *agit sur l'utérus de manière à provoquer la nidation de l'œuf fécondé et à assurer son développement ultérieur*.

Nous ne voulons pas ici entrer dans tous les détails des expériences que le biologiste de Breslau a entreprises sur ce sujet ni sur les critiques qu'elles ont suscitées. Nous rappellerons seulement dans leurs grandes lignes les résultats obtenus par Fraenkel parce qu'ils représentent une des contributions les plus importantes qui aient été fournies sur la question si obscure de la physiologie génitale pendant la grossesse.

La fixation de l'œuf sur la muqueuse utérine exige une certaine préparation de cette dernière : elle se ramollit considérablement, s'épaissit, en un mot se transforme en

decidua dans les phases qui précèdent l'arrivée de l'œuf. D'ailleurs cette transformation histologique de la muqueuse utérine est identique dans les stades qui précèdent ou la menstruation ou la fixation de l'œuf. Si l'œuf n'est pas fécondé, une hémorragie et une desquamation superficielle surviennent; l'œuf dégénéré et la caduque menstruelle sont expulsés et tout rentre dans l'ordre. Si l'œuf est fécondé, il ne se produit ni exfoliation de la muqueuse ni hémorragie : l'œuf se niche dans la muqueuse utérine ; celle-ci continue à présenter des modifications structurales importantes surtouten face du fruit, où elles aboutissent à la constitution du placenta maternel (*Placenta uterina* ou *decidua serotina*). Le reste de la muqueuse se transforme peu à peu en la caduque vraie (*decidua vera*) qui sera expulsée avec le fruit au moment de la délivrance. Or, d'après Fraenkel, toutes ces modifications histologiques, la nutrition de l'utérus, la vaso-dilatation des vaisseaux qui s'y rendent, la nidation de l'œuf, seraient dues en grande partie à l'action spéciale du corps jaune de la grossesse (*Corpus luteum verum*).

Cet auteur a fait ses expériences sur le lapin. Il a :

1° Recherché l'influence que les ovaires possèdent sur la gestation ;

2° Montré que cette action des ovaires est due aux corps jaunes seuls.

a) Les expériences faites depuis longtemps par beaucoup d'auteurs (1) ont démontré que lesovaires exercent une

(1) Sokoloff (47), Magnus (77), Skrobansky (78).

action manifeste sur la gestation du moins pendant la première partie de celle-ci. La castration double pratiquée chez le lapin, pendant les 20 premiers jours de la gestation, empêche la nidation des œufs de se produire ou détermine la résorption de ceux-ci s'ils sont déjà fixés dans les cornes utérines. La castration pratiquée pendant la deuxième partie de la gestation ne donne pas le même résultat : l'évolution de l'embryon suit son cours normal et la parturition se fait à terme. On a fait des observations analogues chez l'homme.

b) La cautérisation de tous les corps jaunes chez des lapines gravides a donné les mêmes résultats que l'ovariotomie double. La destruction des corps jaunes pendant la première partie de la gestation empêche la nidation de l'œuf de se produire ou détermine son atrophie et sa résorption s'il est déjà fixé. Il semble donc bien que l'action des corps jaunes a seule de l'importance dans l'influence que les ovaires jouent sur la gestation. On a objecté à cet auteur que les opérations qu'il exécutait sur les corps jaunes avaient un retentissement fâcheux sur le parenchyme ovarique et qu'elles équivalaient fonctionnellement à des castrations [Schauta (79), Halban (65), Mandl (80)]. Fraenkel a montré microscopiquement que le reste du parenchyme ovarique était intact, et de plus il a fait au thermocautère des lésions de ce même parenchyme sans toucher aux corps jaunes. De telles lésions restent alors sans influence sur la grossesse. En outre, dans un cas où un ovaire présentait deux corps jaunes et où l'autre ovaire n'en renferment pas, il détruit les deux corps jaunes et observe l'interruption de la grossesse en cours, malgré

l'état normal de l'ovaire non opéré. Magnus et Skrobansky ont confirmé les résultats de Fraenkel sur l'action des corps jaunes de la gestation, qu'ils ont détruits par cautérisation.

Malgré les quelques critiques qui ne manquent jamais de se produire lorsqu'une notion scientifique nouvelle tend à renverser des idées anciennes et communément admises, il faut convenir que les résultats obtenus par Fraenkel forment un ensemble logique, solide, dont toutes les parties se tiennent et qui ont pour base une expérimentation rigoureuse ; elles ont le mérite de placer à la base de la physiologie génitale l'action d'une sécrétion interne spécifique et l'on sait actuellement la place de plus en plus grande que ces actions jouent dans le mécanisme de la physiologie générale. Les altérations de la sécrétion interne dues aux affections du corps jaune et leur retentissement probable sur l'organisme, l'action thérapeutique des substances chimiques élaborées par cet organe apportent aussi une importance confirmation à la conception de Fraenkel, comme nous allons le voir dans les prochains chapitres.

§ 4. — Action physiologique des extraits de corps jaunes.

L'étude physiologique des principes sécrétés par le corps jaune n'a encore été tentée que par un petit nombre d'expérimentateurs. Livon (81) en 1889 a bien montré que l'ovaire est une glande hypotensive et, depuis cette époque, cette opinion a été généralement admise, mais c'est Lambert qui le premier semble avoir étudié l'action

des extraits de corps jaune. Ses expériences ont montré que les substances toxiques et vasodilatatrices que renferme l'ovaire sont élaborées uniquement par le corps jaune. Lambert résume ses observations de la façon suivante : « Les corps jaunes provenaient d'ovaires frais de truie ou de vache. Ils étaient finement divisés, puis additionnés de leur poids de solution physiologique ou deliquide de Ringer. Le liquide était filtré et au bout de trois ou quatre heures,neutralisé, car il est légèrement acide, et aussitôt employé.

Injecté sous la peau de la grenouille, il détermine de la parésie, puis de la paralysie. La respiration s'arrête, le cœur continue à battre très ralenti. Si la dose n'est pas trop forte, l'animal se rétablit complètement après être resté paralysé pendant plusieurs heures. Lorsqu'on sacrifie la grenouille pendant le stade de paralysie, on constate une diminution considérable de l'excitabilité musculaire.

Instillé sur le cœur de la grenouille mis à nu, l'extrait de corps jaune détermine de l'affaiblissement des systoles et du ralentissement.

Mélangé à très faible dose à du liquide de Ringer circulant à travers un cœur de grenouille isolé, il provoque l'arrêt diastolique du ventricule d'abord, puis des oreillettes. Quand la dose n'est pas trop forte, les battements se rétablissent spontanément sans qu'il soit nécessaire de remplacer le liquide de circulation. Quand la dose est forte, le remplacement du liquide après une courte période d'arrêt suffit à assurer la reprise des battements cardiaques.

Injecté sous la peau du lapin, l'extrait de corps jaune

ne paraît pas déterminer de troubles aux doses où il nous a été possible de l'employer et dans les conditions ci-dessus indiquées de sa préparation.

Au contraire, injecté dans le système vasculaire (veine marginale de l'oreille) l'extrait se montre doué d'une grande toxicité. L'animal ne paraît, pendant les premières minutes qui suivent l'injection, rien présenter d'anormal. Puis le type respiratoire se modifie, on aperçoit à travers la paroi abdominale de violentes contractions péristaltiques de l'intestin, les membres sont pris de soubresauts. Enfin, éclate un accès de tétanos typique simulant à s'y méprendre des convulsions strychniques qui entraînent rapidement la mort. Ces phénomènes peuvent s'observer à la suite d'une injection de 3 centimètres cubes d'extrait.

A l'autopsie, on constate l'existence d'une sérosité sanguinolente dans le péritoine, la plèvre, le péricarde et les cavités articulaires.

Congestion du foie, du poumon et des méninges.

Lorsqu'on injecte des doses non mortelles, il se produit simplement de l'accélération passagère de la respiration et du cœur et, de plus, une chute de la pression artérielle.

Ces phénomènes ne s'observent pas avec l'ovaire privé de corps jaune.

Hallion confirme partiellement les expériences de Lambert en montrant que l'extrait de corps jaune abaisse la pression artérielle et il montre que l'injection intraveineuse d'extrait de corps jaune amène une congestion du corps thyroïde.

Villemin expérimente à son tour l'extrait de corps jaune sur le lapin et sur le chien.

Ses observations sur le lapin confirment celles de Lambert. Les injections chez le chien lui ont fourni les résultats suivants :

« Nos expériences, dit-il, ont porté sur des chiens ou chiennes d'un poids variant de 9 à 16 kilogrammes.

Nos extraits n'étant pas toujours les mêmes, nous n'avons pu obtenir proportionnellement au poids les mêmes résultats avec une quantité donnée d'extrait. De plus, les chiennes, et principalement les chiennes en rut, paraissaient plus sensibles à l'action de l'extrait que les chiens.

Les animaux sont toujours morts après avoir reçu une dose de 12 à 50 centimètres cubes. L'extrait de corps jaune injecté dans les veines (veine fémorale) amène immédiatement après l'injection de la rougeur au niveau des muqueuses et de la peau, de l'exophtalmie, de l'accélération de la respiration et des battements du cœur, des contractions violentes de l'intestin, et des contractions de tous les membres.

Pression artérielle. — La pression artérielle prise dans la carotide est transmise à l'aide d'un manomètre à mercure à un cylindre enregistreur. Elle baisse très rapidement, faisant en moins de quelques secondes une chute de 3, 4, et même 6 à 8 centimètres, puis elle remonte assez rapidement, d'autres fois très lentement. Les battements du cœur sont rapides, mais très affaiblis.

Excitation du pneumogastrique. — Si on injecte une nouvelle dose d'extrait au moment où la pression est reve-

nue à la normale ou pendant qu'elle remonte, on ne détermine plus aucune modification du côté de la pression, mais on amène la mort de l'animal dans un accès de contractures généralisées. Si on excite le bout périphérique du pneumogastrique, cette excitation n'a plus aucune action ni sur le cœur, ni sur la pression. Le pneumogastrique est devenu inexcitable.

Aspect extérieur de l'animal. — Il nous est arrivé plusieurs fois de détacher l'animal en expérience et de le poser à terre dans les cas où la dose injectée n'avait pas été mortelle. Il présentait alors une attitude bizarre. Il était complètement paralysé du train postérieur. Le train antérieur et la tête étaient en violentes contractures. De violents soubresauts se manifestaient à la moindre excitation.

Le cœur était toujours très accéléré et la respiration présentait un type irrégulier.

Autopsie. — C'est surtout dans le péritoine qu'on trouvait du liquide sanguinolent.

Le foie était très augmenté de volume, congestionné, le sang perlait à sa surface.

L'estomac et l'intestin étaient injectés, le pancréas, dans la plupart des cas, présentait, en de nombreux endroits, des foyers hémorragiques.

La rate et les reins étaient congestionnés.

Dans le péricarde, nous n'avons pas trouvé de liquide pas plus que dans la plèvre, mais le cœur présentait à la pointe une petite zone rouge noirâtre qui était le résultat d'une petite hémorragie produite entre le feuillet viscéral du péricarde et le myocarde.

Les poumons étaient congestionnés.

En somme, les expérimentations physiologiques faites avec le corps jaune paraissent tout à fait concordantes. Elles démontrent que cet organe renferme des principes toxiques et vaso-dilatateurs.

Comme ces principes sont déversés dans le sang durant la période cataméniale, les expériences physiologiques des auteurs précédents expliquent les résultats obtenus antérieurement par Fedoroff (84), Keiffer (85), et Charrin (86). Les deux premiers ont montré en effet que le sang des règles renferme un principe vaso-dilatateur qui injecté dans le sang chez le lapin accélère le cœur et la respiration.

Quant à Charrin il a trouvé que le sérum du sang prélevé par des scarifications sur le corps de l'utérus quelques jours avant les règles et pendant les règles est beaucoup plus toxique qu'en temps ordinaire.

CHAPITRE III

PATHOLOGIE DU CORPS JAUNE

Nous avons montré dans les chapitres précédents que le corps jaune tient sous sa dépendance la physiologie génitale. Le moment nous semble venu de tirer de cette notion les déductions pathologiques qu'elle comporte.

Si le corps jaune est lésé, de quelque façon que ce soit, cette lésion retentira forcément sur l'appareil génital et même sur l'organisme tout entier.

Comment le corps jaune peut-il être lésé et quel est sur l'organisme le retentissement des affections du corps jaune ? Telle est la question que nous chercherons à résoudre.

Dans l'état actuel de la science, il n'est pas encore possible de dire d'une façon précise quels sont les symptômes par lesquels se manifestent les lésions de divers ordres que peut présenter le corps jaune, mais nous nous sommes cependant déjà suffisamment renseigné sur bien des points de la pathologie de cet organe pour pouvoir lui consacrer un chapitre.

Les affections du corps jaune peuvent se diviser en trois classes :

1° Le corps jaune apparaît irrégulièrement.

2° Le corps jaune est insuffisant.

3° Le corps jaune est lésé.

§ 1. — Apparition irrégulière du corps jaune.

Nous avons vu précédemment que le corps jaune se forme après la rupture du follicule de de Graaf, rupture qui se produit au moment de la ponte ovulaire. Celle-ci ayant lieu normalement chez la femme tous les 28 jours, il se forme donc un corps jaune à chacune de ces périodes. Il arrive souvent que chez les femmes nerveuses ou affectées de tares héréditaires l'ovulation se fait irrégulièrement. Nous serons renseignés sur l'irrégularité du travail ovarien par des irrégularités menstruelles ; les règles étant déterminées par le corps jaune, apparaîtront irrégulièrement, elles pourront cependant rester normales comme quantité et se faire sans douleurs. Très fréquemment aussi divers troubles se produisent, c'est qu'en effet chez ces anormales non seulement le corps jaune apparaît irrégulièrement mais encore il est insuffisant dans sa sécrétion et n'arrive pas à atteindre son développement complet.

§ 2. — Le corps jaune est insuffisant.

Si le corps jaune est insuffisant dans sa sécrétion, les principes qu'il déverse dans le sang ne seront plus en quantité suffisante pour amener des règles normales. La congestion de l'utérus se produira encore, mais elle sera moins intense que normalement, le sang s'extravasera en petite quantité, s'accumulera sous la muqueuse utérine, et la décollera difficilement, d'où les douleurs qui se manifestent au moment des règles chez les femmes ayant un corps jaune insuffisant.

L'insuffisance du corps jaune, quelle que soit sa cause première, a donc pour résultat de diminuer la quantité de sang perdu au moment des règles et surtout de les rendre douloureuses.

Outre ces manifestations du côté de l'appareil génital, l'insuffisance du corps jaune s'accompagne de phénomènes généraux intéressant l'organisme tout entier. Ce sont ces symptômes, trop souvent méconnus, qui ont été désignés jusqu'ici à tort, sous le nom d'insuffisance ovarienne, et que l'on commence à appeler, justement, insuffisance du corps jaune.

Ces symptômes qu'on voit apparaître au cours de la période cataméniale s'expliquent par la présence dans le sang de produits déversés par le corps jaune et par la difficulté de leur évacuation, les règles étant moins abondantes que normalement.

Les principaux de ces symptômes qui permettent, outre l'état de l'appareil génital, de dépister l'insuffisance du corps jaune, sont les suivants : des céphalées parfois extraordinairement intenses, de la dyspnée, des bouffées de chaleur, des palpitations [Kisch (87), Dalché (88)], des névralgies, des douleurs gastriques, avec ou sans fièvre [Trousseau (89)], de la diarrhée, des crampes d'estomac, des crises d'hyperchlorhydrie, de l'albumine dans les urines [Christin (90)], des cystalgies, parfois avec des pissements de sang, une petite toux sèche, sans quinte et sans expectoration, des pigmentations cutanées, des œdèmes et même des troubles oculaires observés surtout chez les jeunes filles [Dalché (91), Mooren, Terrien (92)].

§ 3. — Lésions du corps jaune.

Les lésions proprement dites du corps jaune peuvent être rangées de la façon suivante :

A. — Kystes du corps jaune.
B. — Inflammations du corps jaune.
C. — Tuberculose du corps jaune.
D. — Hémorragies du corps jaune.
E. — Néoformations du corps jaune.

Bien qu'on ne soupçonne que depuis quelques années l'importance considérable du corps jaune en pathologie, les observations sont déjà fort nombreuses sur les lésions de cet organe et la liste des auteurs qui se sont occupés de cette question est déjà très longue. Il faut cependant avouer que nous ne savons pas encore d'une façon précise comment retentissent sur l'organisme les diverses lésions du corps jaune ; à ce sujet des discussions nombreuses se sont élevées entre les différents auteurs. On en peut déduire que ces lésions entraînent des manifestations morbides de diverse nature dans l'appareil génital, mais il ne semble pas encore possible de dire avec certitude quelle symptomatologie se rapporte à chacune des différentes catégories dans lesquelles nous avons rangé les lésions possibles du corps jaune.

Nous nous contenterons donc de rappeler brièvement ce qui a été dit sur ces diverses lésions :

A. — **Kystes du corps jaune.** — Rokitansky (93) avait déjà signalé les kystes du corps jaune, en 1839 et en avait fait une excellente description macroscopique. Ils possè-

dent d'ordinaire au moins le volume d'une noix, souvent un volume plus grand, et rarement un plus petit. Leur paroi d'un blanc sale est doublée intérieurement par une enveloppe plus ou moins épaisse, rugueuse, qui n'est autre que la couche jaune du corps jaune fortement étendue et qui a conservé sa vascularisation intense.

La paroi des kystes possède habituellement une épaisseur de 4 à 5 millimètres, elle est nettement composée de deux parties, une externe plus large et une interne plus étroite.

La première est essentiellement conjonctive, et la seconde cellulaire [E. Fraenkel (94), Diepgen (95), L. Fraenkel].

La caractéristique du kyste, c'est la couche cellulaire formée de cellules à lutéine. Elle est facilement reconnaissable dans les jeunes kystes [L. Fraenkel, Orthmann (96), Santi (97), Diepgen].

Dans les vieux kystes, cette couche de cellules à lutéine est envahie par le tissu conjonctif, aussi est-elle souvent difficile à reconnaître [Bulius (98), Nagel (99), Martin (100), Pfannenstiel (101)], elle peut même disparaître complètement sur une certaine étendue [Poten (102) et Vasmer (103)].

L'origine des kystes du corps jaune est rattachée par les uns [Orthmann, L. Fraenkel, Armann (104)] à un hématome, l'épanchement de sang donnant naissance par transformation lente à un kyste.

E. Fraenkel soutient au contraire qu'un hématome ne peut se transformer en kyste et que les kystes du corps jaune se forment par transsudations du sérum des kystes de la couche à lutéine.

Les kystes du corps jaune se rencontrent habituellement en même temps que des inflammations des annexes. Leur nombre est variable ainsi que leur volume ; ils sont habituellement uniloculaires. L'ovaire porteur de kystes peut atteindre le volume d'une pomme (E. Fraenkel), d'une bille de billard, d'une orange (Diepgen), et même d'une tête d'enfant (Orthmann).

Les kystes du corps jaune se rencontrent aussi dans les ovaires en cas de môle hydatiforme. Dans ces cas le stroma ovarien a presque complètement disparu. Un fait intéressant et dont nous ne possédons pas l'explication c'est qu'en cas de môle hydatiforme on trouve, non seulement des kystes du corps jaune, mais aussi de nombreux corps jaunes paraissant normaux et à différentes périodes de leur développement.

On n'est pas encore nettement fixé sur les causes qui provoquent la formation des kystes du corps jaune ni sur leur signification physiologique.

Ces kystes peuvent exister même chez des femmes qui n'ont jamais eu d'enfants [Stoeckel (105), Burger (106), Runge (107)]. Ils seraient, pour E. Fraenkel, consécutifs aux tumeurs des annexes et le plus habituellement le gonocoque serait leur cause première. On est loin de connaître l'action que ces kystes peuvent exercer sur la physiologie génitale, les observations de nombreux auteurs donnent cependant à penser que les kystes peuvent avoir pour conséquence la môle hydatiforme.

Gregorini (108), Jaffe (109), Pick (110), Birnbaum (111), admettent en effet que dans tous les cas de môle on trouve des kystes du corps jaune soit macroscopiques, soit mi-

croscopiques, et leur opinion est confirmée par de nombreux auteurs (Neumann (112), Gaebel (113), Schaller et Pforringer (114), Poten, Vasmer, Stoeckel, Runge, Krebs (115), Hirtschmann (116), Kreutzmann (117)].

B. — **Inflammations du corps jaune.** — Les abcès du corps jaune sont reconnaissables, comme les kystes, à la structure de leur paroi. Elle est formée de deux couches, l'une, externe, constituée par du tissu conjonctif et l'autre, interne, par des cellules à lutéine. Cette dernière couche varie comme couleur du gris clair au jaune intense, elle est faiblement adhérente et possède une consistance rugueuse due à la présence de nombreuses excroissances formées de granulations riches en vaisseaux. Les abcès du corps jaune paraissent être plus fréquents que les kystes ; ce sont eux qui représentent la majeure partie des abcès de l'ovaire. En effet, Orthmann a trouvé que sur 30 abcès de l'ovaire il y avait 21 abcès du corps jaune. Langer (118) pense que tous les abcès solitaires de l'ovaire sont des abcès du corps jaune.

On comprend facilement la forte proportion des abcès du corps jaune si l'on songe que la rupture du follicule de de Graaf est une porte ouverte à l'infection et que le sang qui s'épanche dans la cavité du follicule est un excellent milieu de culture. Ces faits ont frappé presque tous les auteurs qui se sont occupés des kystes du corps jaune. Nous ne croyons pas nécessaire dans ce travail de nous étendre sur leurs recherches et nous citerons seulement les principaux : Orthmann, E. Fraenkel, Pitah (119), Menge (120), Langer, Pozzi (121), Cornil et Terrillon (122), Zweifel (123), Rosthorn (124), Franque (125), Pfannenkil, Gottschalk (126).

C.— **Tuberculose du corps jaune.** — Nous ne dirons que peu de choses de la tuberculose du corps jaune à laquelle il convient cependant de faire une place à part dans les lésions de cet organe. Le bacille de la tuberculose peut pénétrer dans le corps jaune et s'y développer comme le gonocoque, le streptocoque et le staphylocoque qui sont les principaux microbes donnant naissance aux kystes de l'ovaire.

Les principales observations de tuberculose du corps jaune ont été rapportées par Falk (127), Orthmann, Schottländer (128), Gerstenberg (129). Ces auteurs ont montré des cellules géantes dans des corps jaunes de femme ou d'animaux avec des variations plus ou moins considérables dans l'aspect macroscopique des lésions.

La tuberculose du corps jaune peut être primitive ou secondaire.

D. — **Hémorragies du corps jaune.** — On sait qu'au moment de la rupture du follicule de de Graaf, il se produit normalement une très faible hémorragie dans le follicule ; dans certains cas cette hémorragie peut être beaucoup plus abondante que normalement. Mais il peut aussi arriver que l'hémorragie se produise avant la rupture du follicule (hémorragie folliculaire) ; elle est habituellement de peu d'importance. Enfin il peut survenir une hémorragie dans le corps jaune en voie de développement ou complètement formé.

Ces hémorragies du corps jaune sont les plus abondantes et par conséquent celles qui intéressent le plus le chirurgien ; Gabriel en a cité un beau cas avec formation d'hématocèles chez une jeune femme de 20 ans. Ces hé-

morragies peuvent même être mortelles ainsi qu'en témoignent les observations de Dork, Raguet, Penny. Schröder admet qu'elles peuvent déterminer des hématocèles.

L'hémorragie dans le corps jaune donne naissance à des kystes sanguins dont le volume peut varier entre ceux d'une cerise et d'une tête d'enfant. Ces kystes hématiques, connus de Robin (131), Doléris et Petit (132), Pilliet (133), et que Schröder, Rollin (134), Orthmann ont particulièrement étudiés, possèdent une paroi semblable à celle des kystes du corps jaune. On y retrouve les deux couches conjonctive et cellulaire dont nous avons parlé plus haut.

Ces hématomes peuvent se rompre ; Boldt (135) en cite un cas mortel.

E. — **Néoformations du corps jaune.** — Les observations de tumeurs du corps jaune ne sont pas encore très nombreuses ; cependant il semble bien qu'il faille admettre avec Rokitansky deux espèces de tumeurs ayant le corps jaune pour point de départ ; l'une fibreuse, bénigne, et l'autre carcinomateuse, maligne.

Des tumeurs fibreuses ont été signalées surtout par A. Dixon-Jones (136), des tumeurs mixtes par Grouzdew (137) et Voigt (138) et des tumeurs cancéreuses par Michelajji (139) et Santi (140).

Le rapide coup d'œil que nous venons de jeter sur la pathologie du corps jaune nous paraît suffire pour faire comprendre quelle doit être l'importance de cet organe en gynécologie.

Comme le montre notre résumé, on ignore encore une

foule de choses concernant la pathologie du corps jaune, mais celles que l'on connaît suffisent pour montrer que sous les troubles dans son fonctionnement ont un retentissement considérable sur l'appareil génital et sur l'organisme tout entier.

On sait aujourd'hui par quels symptômes se manifeste l'irrégularité dans la formation ou l'insuffisance du corps jaune, mais on est moins avancé sur la symptomatologie de ses lésions; on commence cependant à se rendre compte que si le corps jaune domine toute la physiologie génitale il doit aussi en dominer la pathologie.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

L'INSUFFISANCE OVARIENNE

L'ovaire possède donc une double fonction :

La première est l'élaboration de l'ovule, fonction de l'ovaire lui-même.

La seconde est la sécrétion interne tenant sous sa dépendance une grande partie de la physiologie génitale et contenant des principes toxiques et vasodilatateurs. Cette sécrétion interne est,comme nous venons de le voir, fonction du corps jaune. L'insuffisance ovarienne résultera de la suppression ou de la modification de ces fonctions.

Toutefois les phénomènes pathologiques qui sont attribués à l'insuffisance ovarienne semblent ressortir surtout à la suppression ou à la modification de la sécrétion interne du corps jaune.

Il en résulte que nous rencontrerons tous les degrés d'insuffisance ovarienne, depuis l'insuffisance ovarienne complète, résultant de la castration ou de la suppression totale, anatomique, physiologique ou pathologique du corps jaune et de sa sécrétion interne, jusqu'à l'ébauche

vague présentée par les jeunes femmes dont l'ovaire est à peine insuffisant.

Entre la suppression complète et brutale des fonctions ovariennes, telle qu'elle résulte d'une castration double, par exemple et le fonctionnement normal de cet organe, il existe des degrés, des modalités dus à de simples modifications dans la quantité et la qualité de sa sécrétion interne, degrés et modalités qui nous autorisent à admettre également des degrés et des variétés d'insuffisance ovarienne.

L'insuffisance ovarienne, ainsi définie, nous la considérerons non comme une maladie, mais comme un syndrome susceptible de se présenter tantôt avec tous ses caractères, tantôt à l'état d'ébauches, quelquefois fugaces et transitoires.

§ 1. — Signes de l'insuffisance ovarienne.

C'est à Jayle (141) que revient le mérite d'avoir constitué le syndrome de l'insuffisance ovarienne.

L'insuffisance ovarienne se manifeste par deux ordres de symptômes :

1° Des modifications de la menstruation ;

2° Des symptômes vasomoteurs, nerveux et trophiques.

1° Modifications de la menstruation.— L'insuffisance ovarienne complète et typique, telle qu'elle résulte de la suppression brusque des deux ovaires par castration double, peut se rapprocher de la ménopause physiologique et naturelle survenant normalement entre quarante-quatre

et cinquante ans. Suppression absolue des règles survenant toutefois brusquement dans la ménopause chirurgicale, tandis que dans la ménopause naturelle, la disparition des menstrues ne s'effectue que lentement, après une période transitoire où l'on voit l'aménorrhée alterner avec la ménorrhagie.

Dans l'hypofonction des corps jaunes la menstruation n'est pas régulière. Il existe soit de l'aménorrhée, soit de la dysménorrhée, soit des métrorragies, ces trois états pouvant se succéder sans se combiner.

Il peut en outre se produire une aménorrhée persistante qui constitue alors la ménopause précoce proprement dite, due uniquement à de l'insuffisance de l'appareil génital, et que nous étudierons dans un prochain paragraphe.

« Cette irrégularité des règles, dit Jayle, peut dater de l'établissement des règles ou peut être d'origine récente. Il est des femmes réglées tard, vers seize, dix-sept, dix-huit ans, chez lesquelles la menstruation est toujours difficile et irrégulière ; leurs ovaires sont d'emblée en état d'insuffisance. Elles forment surtout cette catégorie de souffreteuses, qu'on trouve surtout dans les grandes agglomérations ouvrières. Ce sont des dégénérées ; leurs ovaires insuffisants comme sécrétion interne, le sont aussi la plupart du temps comme sécrétion externe ; ces femmes sont infécondes ou peu fécondes, la nature parant d'elle-même à la dégénérescence de la race. L'irrégularité menstruelle peut aussi être acquise et succéder en particulier à la grossesse. Dans ce cas la lésion paraît être toujours d'ordre anatomique. »

Ces troubles d'aménorrhée s'accompagnent souvent de phénomènes chloro-anémiques, nerveux, basedowiformes, qui paraissent être comme eux sous la dépendance de l'insuffisance ovarienne.

« Pour certaines jeunes filles, écrit M. Dalché (142), la venue des règles est un moment qui les oblige à passer quelques jours au lit et à suspendre toute espèce de travail et d'occupation ; elles sortent fatiguées de cette crise à répétition périodique. » A un degré moins violent, c'est seulement « une vive sensibilité prémenstruelle, des coliques ou un sentiment de contractions pénibles quand le sang coule ».

2° **Symptômes vaso-moteurs, nerveux et trophiques.** — Ces symptômes qui sont de même nature que ceux observés après la castration ovarienne, sont plus ou moins accentués suivant les cas et d'autant plus marqués que l'insuffisance est plus complète. Ce fait est très compréhensible puisqu'on se rapproche de l'insuffisance complète créée par l'acte chirurgical.

On observera des bouffées de chaleur, des poussées congestives montant au visage ou envahissant même toute la surface des téguments et suivies ou non de véritables crises de sueurs. Comme après la castration ce sont les phénomènes vaso-moteurs (bouffées de chaleur) qui sont les plus fréquents et peuvent aussi être très marqués.

Puis ce sont des accidents nerveux tels que céphalée, insomnie, cauchemars, des hallucinations de la vue, des soubresauts nerveux. « Le cerveau de ces malades, dit Dalché (142), semble subir une intoxication dont les manifestations ne sont pas sans analogie avec celle des alcooli-

ques ; il faut se garder d'attribuer à l'éthyle des signes qui sont presque constants et conduisent souvent à la neurasthénie. » On trouve en effet très souvent du côté mental de la diminution de la mémoire, des troubles du caractère qui devient triste et irritable, de l'asthénie musculaire. On constate souvent aussi un pouls lent, dur et tendu, des palpitations violentes, des mictions fréquentes, enfin des troubles de l'appareil digestif consistant en nausées, inappétence et constipation et s'accompagnant de difficulté des digestions. Notons en effet, fait intéressant pour nous, l'adipose, beaucoup plus fréquente que l'amaigrissement et d'une façon générale la tendance à l'engraissement et même à l'obésité.

A la ménopause naturelle, dit M. Jayle (143) tantôt on voit survenir des symptômes très pénibles et très rebelles à tous les traitements, tantôt au contraire on ne constate aucun trouble. Pour la ménopause artificielle il en est de même et M. Jayle s'est efforcé de montrer que la conservation parfaite des ovaires suffit, malgré l'absence de menstruation, à préserver les opérées de la plupart des troubles post-opératoires. Le même raisonnement conduit à penser que les phénomènes ménopausiques ne se produisent que si les ovaires sont atteints de lésions ; la ménopause survient sans grand ennui si les ovaires sont sains ; elle s'accompagne de troubles s'ils sont malades. Nous verrons que dans la ménopause précoce, à l'opposé de ce qui se passe dans le cas de ménopause normale chez les personnes à ovaires sains, les troubles que nous venons de décrire sont très marqués et symptomatiques de grande insuffisance génitale.

Tous ces phénomènes vasomoteurs, nerveux proprement dits ou trophiques, résultent d'actions toxiques réflexes et sont sous la dépendance du système nerveux. Ils ne sont pas sans retentir sur l'état général et les femmes qui en souffrent deviennent ces créatures éternellement fatiguées, indolentes, sans courage, ayant horreur du mouvement et incapables de la moindre activité mentale ou physique.

§ 2. — Variétés cliniques de l'insuffisance ovarienne.

Jayle (141) a classé les types cliniques suivant le degré d'insuffisance ovarienne et suivant la cause de cette insuffisance ; cause primitive, congénitale ; cause secondaire dans le cas où l'hypoovarie paraît être une complication de la grossesse ou d'un état infectieux.

D'où les variétés suivantes :

1° Insuffisance d'ordre congénital ;

2° Insuffisance liée à la formation ;

3° Insuffisance liée à la ménopause naturelle.

Enfin, suivant que prédominent les troubles nerveux, vasomoteurs ou trophiques, on considère encore :

4° L'insuffisance à type nerveux ;

5° L'insuffisance à type congestif ;

6° L'insuffisance à type nutritif, et plus particulièrement à type adipeux.

Il est néanmoins hors de doute que cette classification n'est pas absolue et que presque toujours un cas d'insuffisance ovarienne appartient par sa cause à une des trois premières variétés cliniques décrites par Jayle et, par

les troubles qu'elle entraîne, à une des trois dernières variétés.

Aussi rangerons-nous les cas de ménopause précoce avec obésité qui font l'objet de cette thèse, tantôt dans les insuffisances d'ordre congénital, tantôt dans celles liées à la formation.

CHAPITRE II

LE MÉNOPAUSE PRÉCOCE

Une variété d'insuffisance ovarienne qui peut à notre avis être considérée comme l'insuffisance ovarienne essentielle et créer un véritable état pathologique, c'est la ménopause précoce.

Mieux encore que la ménopause physiologique et naturelle, nous pouvons la rapprocher, au point de vue clinique, de l'insuffisance ovarienne complète et typique telle qu'elle résulte de la suppression brusque des deux ovaires par castration double. En effet, si dans la ménopause naturelle et physiologique telle qu'elle survient normalement entre quarante-quatre et cinquante ans, les troubles sont très marqués, il n'est pas rare, et même habituel que la période critique soit de relativement courte durée. « Les femmes souffrent surtout pendant le temps de passage entre la parfaite régularité des règles et le moment où leur suppression devient définitive. Lorsque cette suppression se produit il est bien rare que les femmes ne voient pas disparaître les accidents ou désordres qui relèvent de cette période intercalaire » [Vinay (144)].

Au contraire chez les femmes qui de bonne heure cessent d'être réglées, comme chez les ovariotomisées, les troubles de l'insuffisance ovarienne se font sentir très vivement et souvent jusqu'à un âge avancé.

On peut admettre que la ménopause est précoce lorsque la cessation des règles se produit à l'âge de 35 ans et au-dessous.

On a eu tort de ranger sous cette étiquette des cas d'aménorrhée par maladies cachectisantes : cancer, chlorose, tuberculose, hystérie, diabète, affections cardiaques non compensées, troubles nerveux provoqués par le chagrin, les pertes, le surmenage intellectuel. On ne doit considérer comme des cas de ménopause précoce proprement dite que les cas d'insuffisance de l'appareil génital.

La plupart du temps cette insuffisance, d'ordre congénital ou liée à la formation, s'est manifestée par de nombreux troubles d'hypoovarie avant d'aboutir à la suppression des règles. C'est ainsi que la ménopause précoce nous apparaît survenir lorsque l'insuffisance ovarienne est arrivée par des progrès lents ou à la suite d'une aggravation brusque, à un degré tel que le corps jaune n'est plus en état de provoquer la menstruation.

Voyons donc quels sont, en dehors de cette suppression des règles, les troubles qui précèdent et accompagnent le plus souvent la ménopause précoce.

Enfance. — On a pu comparer à juste titre l'enfant prédisposée congénitalement à l'hypoovarie aux enfants souffrant d'insuffisance thyroïdienne. On observe en effet nombre de signes communs aux deux affections [Lévi et de Rotschild (145)].

En général les personnes que nous avons observées et dont nous rapporterons les observations, ont été dans l'enfance peu précoces, ont eu tard leur première dent, ont parlé et marché tard et pas volontiers. Toujours lasse,

l'enfant devient paresseuse, lente dans ses mouvements, apathique, n'aimant ni le travail, ni le jeu. Cependant l'intelligence est éveillée, la mémoire bonne, mais l'apathie persiste. On peut observer à cet âge, également des rhumes et angines à répétition et des troubles de circulation des extrémités prédisposant aux engelures.

Puberté. — Généralement la première menstruation a été tardive, sans qu'on puisse invoquer comme cause de ce retard la misère physiologique résultant du surmenage et des privations. L'écoulement apparaît peu abondant et de courte durée et se renouvelle irrégulièrement. Le développement des seins, l'apparition des poils sont tardifs, l'éveil de l'instinct sexuel est peu manifeste et le caractère reste froid. C'est à cet âge qu'apparaît l'anémie dont nous rapporterons un cas intéressant, la chlorose et l'ictère acholurique.

On peut observer aussi des déviations du rachis et le dos se voûte quelquefois rapidement. L'appétit est presque toujours diminué, la constipation fréquente surtout parce que les malades négligent d'aller régulièrement à la garde-robe. Du côté du cœur on observe des palpitations, des douleurs précordiales, de l'essoufflement. Le caractère est froid, triste et apathique. Une véritable asthénie mentale s'établit chez elles parallèlement à l'asthénie physique. Elles sont extrêmement sensibles et impressionnables, tremblent quand on leur parle et avouent que rien ne les distrait.

Vie génitale. — Les règles continuent à apparaître plus ou moins régulièrement. Leur durée est quelquefois augmentée, mais en pareil cas l'écoulement est à peine teinté:

c'est ce que l'on observe lorsque l'insuffisance génitale s'accompagne de chlorose. Quelquefois l'écoulement se réduit à l'expulsion de quelques caillots.

Malgré cela les règles sont accompagnées de prodromes d'une intensité marquée : pesanteur et douleur du côté de l'aîne, du bas-ventre et du rein en même temps qu'il se produit du gonflement et de la sensibilité du mamelon et des organes génitaux externes.

C'est dans ces conditions que l'aménorrhée peut survenir de très bonne heure, persister et constituer la ménopause précoce.

Au moment du mariage il est rare que les troubles se trouvent modifiés. Le plus habituellement l'hypoovarie persiste. Souvent même elle s'augmente et on voit apparaître la ménopause.

Quelquefois cependant les règles deviennent plus régulières et plus abondantes. C'est dans ce cas seulement, ou lorsque la menstruation a toujours été à peu près régulière depuis la puberté qu'on peut observer la grossesse.

Fausses couches fréquentes, infection facile, tels sont les accidents qui peuvent survenir alors.

Mais comme si ces grossesses avaient épuisé le corps jaune, il se produit peu après une sorte d'extinction de la vie génésique.

Le retour de couches ne se produit pas, ou les règles ne réapparaissent que pour se supprimer peu après.

Dans certains cas il s'est produit de l'infection utéroovarienne qui peut par lésion du corps jaune amener également la ménopause précoce.

Ménopause. — L'aménorrhée peut être primitive et ab-

solue. Feinberg (146) l'a signalée chez une femme de 31 ans mariée depuis trois ans, cependant normalement conformée et dont le sens génésique existait. Bruck (147) a vu une conception chez une femme qui n'avait jamais eu ses règles. On observe le plus souvent la stérilité [Siredey (148), Mme Darcanne-Mouroux (149)].

Elle peut survenir peu après la puberté et être alors d'ordre congénital ou liée à la formation. Enfin elle peut apparaître peu après le mariage et surtout peu de temps après une grossesse.

Troubles de la menstruation. — Les règles sont supprimées. Il se produit souvent de la leucorrhée et des douleurs abdominales.

Troubles nerveux : 1° *Troubles vasomoteurs.* — Plusieurs fois par jour il se produit des bouffées de chaleur souvent durant plusieurs minutes, des poussées congestives vers la face ou quelquefois seulement vers une oreille, une joue. Sueurs abondantes survenant fréquemment après les bouffées de chaleur, ou dans leurs intervalles.

2° *Troubles sympathiques.* — Ces troubles consistent en douleurs épigastriques, palpitations, tendance aux syncopes ; on constate des pulsations aortique et de la dyspnée paroxystique.

3° *Troubles moteurs.* — Un symptôme des plus constants est une asthénie profonde, se traduisant par de la lassitude, une sorte de paresse qui font que les malades reculent devant le moindre effort. On a observé également des paralysies fugaces et du tremblement.

4° *Troubles sensitifs.* — La céphalalgie souvent frontale est de règle. Elle survient le matin, est rarement très vio-

lente, mais réapparaît fréquemment, presque quotidiennement chez certaines malades. On note également des névralgies à répétition, des douleurs musculaires, de la fatigue et des nausées matutinales.

Œil. — Du côté de la vue on a noté du vertige oculaire et de la diplopie.

Oreille. — Du côté de l'ouïe il n'est pas rare que ces malades perçoivent des bourdonnements, bruit de cloches et de rivière, surtout au moment des poussées congestives.

Nez. — On a observé l'anosmie, l'hyperosmie, la parosmie et la cacosmie (Lermoyez), qui nous semble plus fréquente car nous l'avons observée deux fois. On sait qu'il paraît exister un réflexe nasogénital. Ces troubles de l'olfaction en seraient une conséquence.

En dehors du sommeil de la nuit qui est facile et profond, ces malades éprouvent dans la journée une tendance à l'assoupissement.

Etat mental. — L'état mental de ces malades se caractérise par une dépression, sorte de psychasthénie parallèle à l'asthénie physique. Ces personnes deviennent irritables, méchantes ; elles sont souvent hantées d'idées noires et d'idées de suicide qui les font souvent prendre pour des neurasthéniques essentielles. En tous cas elles sont d'un caractère triste, reportent leur affection sur un cercle étroit de confidents, d'animaux ou d'objets familiers, et se renferment volontiers sur elles-mêmes. Elles ont atteint l'âge où, dit Farabeuf (150), l'épithélium génital ne parle plus. Il est impossible de mieux décrire qu'il ne l'a fait cette évolution mentale et c'est pourquoi je citerai tout au long son cours sur le :

Retentissement général du fonctionnement de l'appareil génital.

« Rudimentaire dans le jeune âge, dit Farabeuf, l'épithélium génital laisse les petits des deux sexes se ressembler. Chargé de sauvegarder les intérêts de l'espèce, de la perpétuer, il sommeille chez les individus jusqu'à la puberté. Alors cet épithélium s'éveille, imprègne le mâle et la femelle et transforme en eux la tête, le cœur et le corps. Ils étaient, enfants, indifférents et égoïstes, ils se sentent, adolescents, solidaires de leurs semblables, deviennent généreux, sincères, obligeants ; ils veulent se sacrifier pour leur famille, pour leur patrie, prier ou combattre pour le monde entier.

Ils conserveront ainsi leurs semblables. Les épithéliums génitaux exigent davantage et commandent encore de perpétuer l'espèce. Si leurs ordres sont énergiques, si l'individu qui les reçoit n'a pas été entraîné, préparé, mis en garde, rendu opportuniste par l'éducation et l'hérédité, la recherche et la possession immédiate d'un individu du sexe opposé devient le seul et unique but de la vie.

Pour l'atteindre, les animaux en rut se livrent des combats épouvantables, s'exposent à tous les dangers. Le jeune homme, même éclairé, n'a quelquefois plus le moindre sens commun. Il compromet son avenir, sa santé, sa fortune, son honneur et va jusqu'à sacrifier sa vie pour montrer par le suicide que l'individu n'est rien s'il ne peut obéir à la voix de l'espèce.

Chez l'adulte, peut-être habitué au poison, les organes génitaux fonctionnent moins énergiquement ; le dieu de l'espèce, satisfait ou trompé, se fait entendre moins haut.

L'individu reprend ses droits, l'altruisme effervescent de la jeune sseest balancé par un retour de l'égoïsme. C'est l'âge critique au point de vue moral.

Il est de nobles vieillards qui ont su mettre de côté dans l'âge viril une provision d'amour du bien public et qui,par vitesse acquise si l'on veut, ressentent encore les peines et les joies de l'humanité. Mais il en est d'autres et combien plus qui, ayant passé les années de la jeunesse et de la virilité sanspenser à s'entraîner au dévouement de raison, sinon d'entrailles, atteignent l'âge où l'épithélium qui parlait au nom de l'espèce, ne parle plus. On les voit alors se cantonner dans un cercle de plus en plus étroit de familiers ou de descendants et bientôt ne plus aimer qu'eux-mêmes. C'est la décrépitude morale absolue, décrépitude honteuse puisque l'être raisonnable peut l'enrayer dans une certaine mesure. »

Symptômes hystériques. — Il n'est pas rare de découvrir chez les personnes arrivées précocement à la ménopause, des stigmates hystériques, tels que anesthésies, rétrécissement du champ visuel, points mammaires, ovariens, attaques de nerfs.

Obésité. — Enfin la ménopause précoce s'accompagne très souvent d'une obésité très marquée que nous étudierons en détail dans le chapitre suivant.

Tube digestif. — L'anorexie est fréquente et la constipation habituelle. Les digestions sont en général laborieuses et il survient facilement des vomissements ou un état nauséeux.

Les dents sont fragiles et quelquefois ébranlées.

Sénilité. — La ménopause survenant de bonne heure

s'accompagne le plus souvent de signes de sénilité précoce : apparition de cheveux blancs, de rides ; les tissus deviennent moins fermes, plus mous.

Système pileux. — Les cheveux sont souvent clairsemés et fragiles. Enfin le visage se couvre de duvet et souvent apparaissent de la moustache et de la barbe [A. Weill (151)].

Fonctions thermogènes. — Ces malades sont très frileuses et ont facilement des engelures.

Ménopause précoce et corps jaune. — De cette étude de la ménopause précoce et de celle que nous avons faite du corps jaune, il nous est facile d'établir les rapports de cause à effet entre un certain mode d'insuffisance du corps jaune et les conditions de la ménopause qui s'ensuit.

Trois cas peuvent être considérés à notre avis.

1° Lorsque l'on peut attribuer une origine congénitale à l'insuffisance ovarienne, la ménopause précoce qui finit par en résulter paraît due à ce que non seulement le corps jaune apparaît irrégulièrement, mais encore à ce qu'il n'arrive pas à atteindre son développement complet. Ce type d'insuffisance ovarienne peut avoir été précédé ou s'accompagner d'hypothyroïdie.

2° Lorsque l'insuffisance ovarienne paraît liée à la formation, le ménopause précoce vient presque toujours de ce que le corps jaune est insuffisant dans sa sécrétion. C'est dans ce cas qu'on observe fréquemment la chloro-anémie.

3° Lorsque l'insuffisance ovarienne se manifeste après le mariage ou une grossesse et aboutit rapidement alors à la ménopause, ce trouble nous paraît résulter d'une lésion

du corps jaune ayant eu pour point de départ une infection utéro-ovarienne et coïncidant quelquefois avec des lésions annexielles.

Nous rapporterons ainsi chacune de nos observations à l'une de ces catégories.

CHAPITRE III

INSUFFISANCE OVARIENNE A TYPE ADIPEUX

Obésité génitale. — « L'obésité, dit P. Carnot (152), est fréquemment déterminée par un trouble fonctionnel de différentes glandes, qui normalement président à la nutrition et assurent l'équilibre énergétique entre les recettes et les dépenses. L'importance de ces glandes dans la genèse de l'obésité a été démontrée par toute une série de recherches expérimentales et cliniques sur les glandes à sécrétion interne, notamment sur les glandes génitales et thyroïdiennes. M. Lorand, de Carlsbad, a récemment insisté sur l'importance clinique de cette obésité glandulaire. »

Une des plus évidentes de ces obésités glandulaires est l'obésité génitale.

Avant de rapporter les récentes expériences qui ont jeté quelque lumière sur le mécanisme encore obscur de cette obésité, rappelons avec quelle évidence sa réalité est démontrée par l'expérimentation et la clinique.

Expérimentalement, on a reconnu depuis très longtemps l'influence de la castration sur l'engraissement des animaux domestiques. On a châtré ainsi les bœufs, les porcs, les chapons, etc., on a même châtré les poissons au XVIIe siècle pour en rendre la chair plus grasse et plus tendre.

La castration précoce, antérieure au développement,

détermine des altérations morphologiques profondes, elle atténue les caractères sexuels et l'animal châtré tend à emprunter différents caractères accessoires au sexe opposé. Ainsi se trouve créé ce troisième sexe que doit considérer la zootechnie. Tardive la castration n'influe plus, ou pour ainsi dire pas sur le développement déjà terminé, mais elle modifie les échanges et joue un rôle considérable dans la genèse de l'obésité.

Il faut ajouter aussi que les animaux castrés engraissent d'autant plus vite et mieux qu'ils sont plus alimentés et plus au repos. Leur naturel plus indolent et plus tranquille favorise également cet engraissement.

Cliniquement on observe des castrats précoces ou tardifs. Les premiers présentent généralement un allongement de la taille et des membres inférieurs et sont souvent gras. Les seconds ont peu de troubles de croissance, mais ont une tendance spéciale à l'obésité.

L'obésité peut survenir rapidement à la suite d'une double orchite blennorrhagique, au moment de la perte des fonctions génitales chez le vieillard ; d'autre part la continence prolongée provoque une tendance à l'embonpoint qui coïncide avec une certaine atrophie testiculaire (Regaud, Mingazzini) alors que la suractivité sexuelle fait rapidement maigrir : les bons étalons ne sont jamais obèses ; les mâles maigrissent dans la saison des amours et l'on dit souvent qu'un bon coq n'est jamais gras.

Obésité ovarienne. — C'est surtout chez la femme que l'influence de la vie sexuelle sur l'obésité est considérable. L'obésité peut apparaître aux diverses phases de cette vie sexuelle, qui peuvent être l'occasion de la manifestation

d'une insuffisance ovarienne congénitale, ou provoquer par des lésions pathologiques ou chirurgicales, une insuffisance ovarienne semblable à celle, physiologique, de la ménopause normale.

C'est ainsi que nous passerons en revue successivement les différents caractères de l'obésité de la puberté, de l'obésité postnuptiale, de l'obésité maternelle, de l'obésité de la ménopause normale, de l'obésité des ovariotomisées, et enfin du type adipeux de l'insuffisance ovarienne typique, l'obésité de la ménopause précoce.

Obésité de la puberté. — Les jeunes filles qui prennent de l'embonpoint au moment de la puberté sont la plupart du temps des lymphatiques, des anémiques et des prédisposées à la chlorose. Quelquefois ces malades présentent le type d'insuffisance ovarienne congénitale, mais la plupart du temps il s'agit d'une insuffisance liée à la formation, insuffisance passagère souvent, coïncidant avec des règles peu abondantes et irrégulières, et finissant par disparaître en même temps que l'obésité, lorsque la menstruation est définitivement établie.

Obésité postnuptiale. — Ce type d'obésité génitale survenant tout aussitôt après le mariage, paraît dû à une sorte d'épuisement résultant de l'hyperfonctionnement génital, ou bien encore à des infections utéro-ovariennes, amenant des lésions annexielles et provoquant par la suite une insuffisance ovarienne fonctionnelle.

Obésité maternelle. — « Très fréquemment dès les premiers mois de la grossesse, dit Carnot, les femmes enceintes augmentent de poids, épaississent leur derme et font un peu partout, dans le foie notamment, des réserves

adipeuses considérables. » Elles peuvent rétrocéder après la grossesse ou devenir le point de départ d'une obésité qui progresse après la gestation et surtout après l'allaitement [Kisch (153)]. Très fréquemment, chez les femmes, l'obésité se développe ainsi par à-coups, subissant un coup de fouet à chaque nouvelle grossesse, souvent au moment de l'allaitement et surtout de sa cessation.

Obésité de la ménopause. — C'est le type le plus connu de l'obésité chez la femme. Très fréquemment, entre 45 et 50 ans, à l'âge où diminue, puis cesse tout à fait l'activité ovarienne, les femmes prennent rapidement un embonpoint exagéré, en même temps qu'elles se plaignent des autres troubles de la ménopause normale, bouffées de chaleur, suffocation, crises de congestion, etc.

Obésité des ovariotomisées. — Cette obésité se développe de même rapidement en même temps que les principaux troubles de l'insuffisance ovarienne et peut atteindre précocement, une intensité très démonstrative.

Obésité de la ménopause précoce. — La ménopause précoce équivalent à la suppression fonctionnelle de l'ovaire, l'obésité qui en résulte se rapprochera par sa marche, sa distribution et ses caractères de l'obésité des ovariotomisées. Elle s'installe en général rapidement au moment où la menstruation diminue, cesse ou va cesser. Lorsqu'il s'agit d'insuffisance ovarienne liée à la formation, l'apparition de l'embonpoint est plus précoce et coïncide en général avec la puberté, mais toujours il se produit une poussée rapide de polysarcie à l'occasion de la suppression des règles.

Caractères particuliers. — La polysarcie se localise prin-

cipalement au niveau de la paroi abdominale, sur la ligne blanche, sur les seins et surtout au niveau des fesses et des hanches.

Le visage est développé en largeur, et il y a du double menton. Les membres sont moins adipeux, mais les extrémités sont très grasses. Le teint est particulièrement terne et l'on peut voir, comme dans un de nos cas, l'obésité coïncider avec la chlorose.

C'est dire que loin d'être un signe de santé florissante, l'obésité résulte d'un trouble de la nutrition générale.

Causes de la polysarcie. — A l'état normal les glandes génitales, comme le corps thyroïde, activent les combustions intra-organiques par leurs sécrétions internes.

Chez les chiennes castrées, Lévy et Richter ont montré que les échanges respiratoires diminuaient d'environ 20 0/0. Si l'on administre de l'extrait d'ovaire, ces échanges remontent à leur taux antérieur pour redescendre aussitôt après la cessation du traitement.

Curatulo et Tarulli (154-155) ont étudié l'influence de l'ablation des ovaires sur le métabolisme de l'organisme chez les chiennes et ont constaté que cette influence était considérable.

La quantité des phosphates éliminés par les urines est diminuée, la courbe de l'azote présente une légère oscillation. L'oxygène absorbé et l'acide carbonique éliminé par la respiration diminuent considérablement jusqu'à un certain degré à partir duquel ils restent stationnaires. En même temps le poids corporel augmente graduellement jusqu'à atteindre des proportions considérables cinq à six mois après l'opération. Déjà à ce moment il

était incontestable que ces résultats provenaient des fonctions des ovaires, qui par leur sécrétion interne, se déversant continuellement dans le sang, favorisent l'oxydation de certaines substances organiques comme le phosphore, les hydrocarbures et les graisses.

Charrin et Jardry (156) ont étudié également l'action de la castration sur le métabolisme de l'organisme.

Jardry, dans sa thèse (157), expose une série d'expériences qu'il va nous suffire de rapporter pour prouver surabondamment que l'obésité coïncidant avec la ménopause précoce est le fait d'un ralentissement de la nutrition dû à l'insuffisance ovarienne.

« S'il est, dit Jardry, un organe qui donne à chaque instant un tableau exact de l'état de l'organisme, c'est assurément le rein. »

On trouve en effet dans l'urine l'écho de tous les changements apportés au fonctionnement des divers appareils, on y peut lire pour ainsi dire la manière dont ils fonctionnent ; enfin c'est aussi dans l'urine qu'on peut vérifier l'état du métabolisme.

Les phosphates et l'azote seuls étant les seuls éléments de l'urine dont l'élimination soit modifiée par les variations de la sécrétion interne de l'ovaire, Jardy s'est contenté d'enregistrer seulement les modifications de ces éléments.

EXPÉRIENCES

1° *Influence de l'extrait d'ovaire de vache sur les cobayes femelles normales.*

L'extrait d'ovaire est préparé aseptiquement avec des ovaires frais

recueillis sur l'animal abattu depuis moins d'une heure. Les précautions manuelles prises permettent d'éviter la filtration sur bougie.

Valeur : un centimètre cube représente un gramme de glande fraîche.

Douze cobayes normales du poids moyen de 450 grammes sont réparties en deux groupes de six. L'un des groupes reçoit tous les deux jours un demi-centimètre cube par animal d'extrait d'ovaire. L'autre reçoit à dose égale du sérum artificiel à 7.5 0/00.

Premier groupe.

Moyennes, par animal, par jour :

Urée	0 gr. 32
$\frac{Az\ V}{Az\ T}$	0,73
Acide phosphorique	0 gr. 04
Volume quotidien	35 cent. cubes.

Deuxième groupe.

Urée	0 gr. 26
$\frac{Az\ U}{Az\ T}$	0,65
Acide phosphorique	0 gr. 03
Volume quotidien	30 cent. cubes.

2° *Action comparée de l'ovaire filtré et non filtré.*

Deux groupes de 4 animaux soumis respectivement à l'un et à l'autre traitement ont donné :

1er groupe. Ovaire non filtré. Moyenne d'urée, 0.31.

2e groupe. Ovaire filtré. Moyenne d'urée, 0.30.

3° *Action de l'ovaire de jument.*

Deux groupes de 4 animaux chacun.

1er groupe. Témoins.

Urée	0 gr. 27
$\frac{Az\ V}{Az\ T}$	0,63
Acide phosphorique	0 gr. 028
Volume	29 cent. cubes.

2e groupe. Un demi-centimètre cube d'extrait tous les deux jours

Urée	0 gr. 34
$\frac{Az\ V}{Az\ T}$	0,77
Acide phosphorique	0 gr. 035
Volume	34 cent. cubes.

4° Action de la castration sur l'élimination urinaire des lapines.

Cinq lapines sont examinées, puis castrées. Les urines sont revues trois semaines après l'opération. La guérison est complète.

Avant :

Urée	0 gr. 84
$\frac{Az\ V}{Az\ T}$	0,72
Acide phosphorique	0 gr. 061
Volume	123 cent. cubes

Après :

Urée	0 gr. 72
$\frac{Az\ V}{Az\ T}$	0,64
Acide phosphorique	0 gr. 043
Volume	109 cent. cubes

5° Action de l'opothérapie ovarienne sur l'élimination urinaire des lapines castrées (ovaires de jument).

Ecrasement et ligature au catgut du pédicule ovarien après laparotomie médiane. Suture de la peau en un plan au fil de lin. Surjet à points noués. Pas d'anesthésie. Suites opératoires normales Durée : six minutes.

Lapines précédentes. Injection quotidienne de un centimètre cube d'extrait d'ovaires.

Urée	0 gr. 80
$\frac{Az\ V}{Az\ T}$	0,70
Acide phosphorique	0 gr. 054
Volume	130 cent. cubes

6° *Action de la greffe ovarienne sur l'élimination urinaire des lapines castrées.*

Deux lapines de l'expérience précédente subissent la greffe d'ovaires entiers enlevés extemporanément à deux autres lapines. Greffe faite dans le ligament large au bord de la trompe, sous le rein, en position normale. Durée : douze minutes. Pas de suites opératoires anormales. Pas d'anesthésie.

Les mêmes lapines, deux mois après la greffe :

Urée	0 gr. 89
$\frac{Az\ U}{Az\ T}$	0,69
Acide phosphorique	0 gr. 058
Volume	112 cent. cubes

7° *Ralentissement des oxydations chez la femme enceinte.*

Examen comparé des urines de cinq femmes enceintes et de cinq femmes normales d'âge analogue et au même régime.

Femmes enceintes :

Urée	14 gr. 25
$\frac{Az\ U}{Az\ T}$	0,74
Acide phosphorique	5 gr. 12
Volume	1. 230 cent. cubes

Femmes normales :

Urée	21 gr. 16
$\frac{Az\ U}{Az\ T}$	0,84
Acide phosphorique	6 gr. 23
Volume	1. 567 cent. cubes

8° *Retour des oxydations au taux normal par l'opothérapie ovarienne.*

Ingestion de fragments d'ovaires frais. Quatre femmes du 6e au 8e mois de grossesse.

Urée . . . . 18 gr. 05

$\frac{Az\ U}{Az\ T}$ 0,81

Acide phosphorique . . . . 6 gr. 27

Volume . . . . 1.321 cent. cubes

9° *Elimination urinaire de la femme castrée.*

Deux femmes de 23 et 27 ans, castrées depuis deux ans pour salpingite (utérus conservé).

Urée . . . . 17 gr. 09

$\frac{Az\ U}{Az\ T}$ 0,76

Acide phosphorique . . . . 6 gr. 02

Volume . . . . 1.439 cent. cubes

10° *Elimination urinaire de la femme castrée soumise à l'opothérapie ovarienne.*

Les mêmes femmes. Ingestion de poudre d'ovaire représentant deux grammes de glande fraîche par jour.

Urée . . . . 24 gr. 17

$\frac{Az\ U}{Az\ T}$ 0,86

Acide phosphorique . . . . 7 gr. 21

Volume . . . . 1 381 cent. cubes

11° *Elimination urinaire de la femme castrée et greffée.*

Une seule femme a pu être examinée dans ces conditions. C'est celle de l'observation I. Moyennes de 8 jours.

Urée . . . . 21 gr. 84

$\frac{Az\ V}{Az\ T}$ 0,83

Acide phosphorique . . . . 6 gr. 18

Volume . . . . 1.487 cent. cubes

C'est à peu près une formule normale. L'analyse a été faite quatre mois après la greffe alors que la menstruation était redevenue normale et régulière.

Conclusions.

1° Toutes les fois que, par un processus quelconque, on augmente la quantité de produits ovariens dans la circulation, on détermine l'augmentation de l'élimination azotée et phosphatique et une élévation du coefficient d'oxydation.

2° Toutes les fois que l'on diminue ou que l'on supprime les produits ovariens en circulation, on détermine une diminution de l'élimination azotée et phosphatique et un abaissement du coefficient d'oxydation.

3° Quand chez les sujets hypoovariés, on relève par un processus quelconque la quantité de produits ovariens en circulation, on ramène au taux normal l'élimination azotée ou phosphatique et le coefficient d'oxydation.

Ces conclusions venaient confirmer d'une façon complète les idées émises par Curatulo et Tarulli et nous nous y rangeons sans restriction aucune.

Toutefois il est un point sur lequel nous ne serons pas d'accord avec M. Jardry. C'est lorsqu'il attribue à la glande interstitielle le rôle trophique de l'ovaire.

1° La première objection que nous ferons à cette manière de voir, c'est que si Renaut, Bouin (165) et Limon (23) ont découvert dans l'ovaire du rat, du cobaye et du lapin les cellules caractéristiques de la glande interstitielle, il est maintenant reconnu que cette glande n'existe à proprement parler que chez les rongeurs et les cheiroptères (Villemin) (2). Chez les autres mammifères et en particulier chez la femme, on ne la trouve pas en dehors de la grossesse, période pendant laquelle elle est représentée par de

rares cellules. Si l'on trouve dans le testicule une formation interstitielle, bien caractérisée et persistante, à laquelle on puisse attribuer des rôles importants, il est impossible d'admettre qu'une glande aussi frêle et éphémère ait une influence aussi grande sur le métabolisme de l'organisme.

2° Il est tout naturel de faire du corps jaune l'organe sécréteur qui préside à ces fonctions. De même que la glande interstitielle en effet,il est constitué par de volumineuses cellules polyédriques à noyau arrondi et clair, à protoplasma granuleux (grains de sécrétion) contenant des graisses en grande quantité, disposées en travées et limitées par de nombreux capillaires. Toute la différence entre les éléments du corps jaune et ceux de la glande interstitielle consiste en ce que les cellules de cette dernière sont moins volumineuses et moins chargées de graisse.

3° Enfin le traitement par l'extrait de corps jaune des quatre cas de ménopause précoce avec obésité que nous allons rapporter, eut pour premier effet, avant même que les règles ne réapparaissent, de provoquer un amaigrissement rapide.

Dans ces conditions,nous croyons pouvoir conclure que c'est au corps jaune et non pas à la glande interstitielle qu'il faut attribuer le rôle trophique, régulateur et accélérateur de la nutrition intime des tissus.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT

En dehors du régime lacté que nous avons toujours prescrit au début et en particulier dans notre cas compliqué de chlorose, en dehors de la malade de l'observation n° 2, à laquelle nous avons d'abord prescrit du corps thyroïde et du glycéro-phosphate de chaux, le seul médicament auquel nous ayons eu recours a été le principe actif extrait du corps jaune.

Préparation de l'extrait de corps jaune (a). — Après avoir séparé les corps jaunes de l'ovaire frais, on les broie finement puis on les fait macérer pendant 48 heures à la glacière dans le mélange suivant :

Acide sulfurique.	10 cent. cubes	
Glycérine.	500	—
Eau distillée	500	—

pour un kilogramme de corps jaunes, broyés. On décante le liquide qui surnage, on passe le résidu à la presse sans trop serrer et les liquides recueillis ainsi sont passés sur un filtre Schœlcher mouillé.

On additionne alors le liquide filtré et limpide de soude pure jusqu'à réaction légèrement alcaline. Il se produit alors

(a) Nous tenons ce mode de préparation de M. Grémy, qui, avec une obligeance dont nous tenons à le remercier ici, a mis à notre disposition l'extrait nécessaire à nos expériences.

un abondant précipité très floconneux que l'on recueille et lave à l'eau distillée. On l'égoutte et, pour le débarrasser de ses traces d'albumine, on le dissout dans l'acide acétique dilué puis on le reprécipite par le carbonate de soude en excès.

On lave soigneusement à nouveau le précipité ainsi obtenu à l'eau distillée et on le sèche dans le vide (Drevet) (158).

On en fait ensuite des pilules dosées à deux centigrammes de principe actif. La dose quotidienne employée par nous a varié de quatre à douze centigrammes, la dose moyenne étant de huit centigrammes par jour.

OBSERVATIONS

Observation I

A. C..., 25 ans, dévideuse de soie, à Puteaux.

Antécédents héréditaires. — Père vivant 49 ans, diabétique.

Mère morte à 27 ans, néphrectomisée, l'autre rein étant imperméable, réglée à ??

Famille : 1er enfant, la malade.

2e enfant, sœur morte à 17 ans tuberculeuse.

3e sœur bien portante que nous avons vue.

4e frère très fort.

Antécédents personnels. — *Enfance.* — A eu tard sa première dent, n'a marché qu'à 18 mois et pas volontiers. Très paresseuse également pour parler. A l'école, élève intelligente, ayant bonne mémoire (certificat d'études à onze ans). Timide et apathique.

Puberté. — Réglée à 12 ans sans douleurs. Ecoulement normal assez abondant et bien teinté, revenant régulièrement tous les 28 jours. Le développement des seins, l'apparition des poils se manifestent à onze ans. Eveil de l'instinct sexuel tardif et froid.

Un peu anémiée à cette époque, la malade se rappelle avoir été constipée et avoir manqué d'appétit. Elle était toujours lasse, refusant de se promener et de prendre de l'exercice. Extrêmement impressionnable et sensible ; pleurant pour un rien tremblant quand on lui parlait, et difficile à distraire.

Vie génitale. — 1° De la puberté au mariage : Les règles sont un peu plus rapprochées et durent trois jours. La quantité de sang perdue n'est plus aussi abondante que primitivement et la malade expulse souvent quelques caillots. Il se produit presque chaque

mois une ou plusieurs petites hémorragies nasales complémentaires. Pas de prodromes très marqués.

2° Du mariage à la première grossesse : Mariée à 15 ans avec son cousin germain (relations antérieures) y a consenti par bonté d'âme. Un enfant naît après neuf mois. Il a aujourd'hui neuf ans ; a eu la scarlatine, la rougeole, la diphtérie et des bronchites. Il est peu intelligent et est porteur de végétations adénoïdes.

3° De la première grossesse à l'époque actuelle. La malade est ensuite trois mois assez bien réglée, puis survient une seconde grossesse qui se termine prématurément à 7 mois par l'expulsion d'un fœtus mort : Hydropisie de l'amnios.

A la suite de la fausse couche (1899) un peu d'infection. La malade continue à être réglée avec retards et de grandes douleurs dans le bas du ventre et des cuisses. Violents maux de tête. La quantité de sang perdu est beaucoup plus grande qu'avant la dernière grossesse. Les règles deviennent de plus en plus irrégulières, sont de moins en moins teintées, si bien qu'à la fin il ne s'écoule plus qu'un liquide roux.

Obésité. — La malade a commencé à prendre de l'embonpoint deux ans après, puis depuis quatre ans elle a engraissé très rapidement, et c'est alors qu'elle s'est aperçue qu'elle commençait à avoir un double menton, un bourrelet abdominal sustomacal et les épaules fortes à l'emmanchure.

Pas d'intoxications médicamenteuses ni alimentaires.

Etat actuel. — *Génitalité.* — Lorsque la malade vient nous consulter, le 10 janvier, elle n'a pas eu de règles depuis 5 mois, elle a des pertes blanches et souffre des reins.

Troubles nerveux : 1° *Vasomoteurs.* — Très souvent, plusieurs fois par jour, des bouffées de chaleur surviennent qui durent assez longtemps et sont très pénibles. Elles s'accompagnent ou sont suivies toujours de sueurs qui apparaissent en outre en dehors des bouffées de chaleur. Tantôt la malade a brusquement une oreille ou une joue brûlante.

2° *Sympathiques.* — La malade accuse quelques palpitations pas trop gênantes. Par contre elle a quelquefois des syncopes.

3° *Moteurs.* — L'asthénie est chez elle manifeste et il se produit souvent du tremblement de tout le corps ou des mains.

4° *Sensitifs.* — N'est pas deux jours par semaine sans avoir de violents maux de tête. Elle est très lasse quand elle s'éveille et le matin a toujours le cœur embarbouillé, dit-elle.

5° *Vue.* — Quelquefois elle cesse de voir d'un œil qui peut être indifféremment le droit ou le gauche, et ce phénomène très court s'accompagne de vertiges.

Ouïe. — Bourdonnements d'oreilles.

Odorat. — Cacosmie. La malade est obsédée quelquefois pendant plusieurs heures par une odeur repoussante qui lui donne souvent des nausées.

La malade dort très bien et s'assoupit volontiers dans la journée.

Elle est triste et gâte beaucoup son enfant.

Obésité. — Poids : 94 kilogs.

Visage développé en largeur, double menton, seins volumineux, bourrelet abdominal, membres ronds, extrémités très grosses.

Etat général. — Respiration et voix normales :

Appétit bon, dents fragiles, plusieurs cariées récemment ; digestions très laborieuses.

Vomissements fréquents, nausées plus fréquentes encore. Malaise continuel.

Tissus mous, cheveux très fragiles ; il y a trois ou quatre ans la lèvre supérieure s'est couverte d'un duvet abondant et aujourd'hui plus fort.

La malade est très frileuse depuis le début de l'obésité.

Traitement. — 10 *janvier.* — Régime lacté.

Deux centigrammes d'extrait de corps jaune le premier jour, quatre le second, six le troisième et les jours suivants.

18. — Poids 90 kilogs.

Pas de modifications sensibles. On ordonne 12 centigrammes d'extrait par jour.

8 *février.* — La malade se sent mieux. Les règles sont venues le 3 février avec de grandes douleurs du bas-ventre et du rein. Elles furent assez abondantes et durèrent cinq jours. La malade pèse

83 kilogs. A partir de cette date on interrompt le traitement et on cesse le régime lacté.

15. — Le mieux a continué. Il n'y a presque plus de pertes, moins de bouffées de chaleur, plus de sueurs. L'asthme et la céphalalgie persistent. La malade est peut-être un peu moins somnolente. La cacosmie a disparu.

Poids : 82 kilogs.

La malade a maigri. le teint est légèrement rosé et la chevelure est moins terne. La moustache semble diminuée. On reprend l'extrait de corps jaune à la dose quotidienne de 8 centigrammes par jour.

Régime : viande, œufs, légumes verts, eau citronnée, plus de lait.

16 *mars*. — La malade a pris de l'extrait de corps jaune jusqu'au 6 mars. Le 10 mars les règles ont réapparu avec beaucoup moins de douleurs et un écoulement abondant. Poids 80 kilogs.

La malade a repris quotidiennement 8 centigrammes d'extrait de corps jaune du 28 mars au 13 avril. Règles le 17 avril.

Elle reprend la même dose d'extrait de corps jaune du 28 avril au 14 mai.

Règles le 19 mai de moins en moins douloureuses et abondantes, sans caillots.

La malade a considérablement maigri. Elle ne pèse plus que 76 kilogs, le teint est clair et rosé, la moustache a presque complètement disparu et la malade, plus vive, plus alerte, ne souffre plus que par moments d'un peu de lassitude.

Nous pouvons, nous semble-t-il, considérer ce cas comme de l'insuffisance ovarienne congénitale, aggravée à la puberté, aboutissant à la suite d'infection utéro-ovarienne à une suppression fonctionnelle complète du corps jaune déjà insuffisant et amenant par ce mécanisme la ménopause précose et l'obésité caractéristique.

Observation II

Mlle J. T..., 19 ans et demi, à Paris, candidate au brevet.

Antécédents héréditaires. — Père et mère vivants, bien portants.

La mère n'a jamais été bien réglée. Réglée à 18 ans, elle perdait très peu de sang et avait des épistaxis complémentaires. A partir du mariage les règles ont été un peu plus abondantes.

Frère âgé de 17 ans. Coxalgie gauche dans l'enfance ayant duré deux ans et dont il a guéri complètement. A 12 ans, à la suite d'une émotion, chorée de Sydenham et paralysie du côté gauche de courte durée.

Antécédents personnels. — *Enfance.* — A parlé d'assez bonne heure. A l'école, mémoire bonne, mais pas très intelligente. Travail facile pour certaines choses, difficile pour d'autres. Angines à répétition ayant nécessité l'ablation des amygdales et de végétations adénoïdes enlevées il y a quatre ans.

Puberté. — Réglée à 16 ans, malgré bonne santé apparente. Réglée très irrégulièrement. Ecoulement abondant durant parfois trois semaines, puis les règles ne réapparaissaient qu'au bout de trois mois, cinq mois, six mois une fois. A ce moment, dos voûté et déjà un certain embonpoint. Appétit assez fort, surtout pour les graisses et la salade.

La malade était très paresseuse, n'aimant ni jouer, ni se promener, mais préférant lire. Très sensible, très impressionnable, se décourageant volontiers, refusant par exemple de continuer ses études après échec à un examen. Souvent points douloureux précordiaux et oppresion.

Mentalité. — Très timide et très émotive, n'est distraite que par le théâtre. Rien ne la passionne. Elle ne peut pas dire qu'elle se soit jamais amusée. Surmenage intellectuel ; suit des cours toute la journée et encore le soir.

Menstruation. — Règles très irrégulières, durant de 10 à 12 jours. Ecoulement très teinté, sauf les derniers mois et au mois de novembre où l'écoulement était blanc. Douleurs lombaires vives. Pertes blanches l'an dernier.

Obésité. —Bien qu'ayant toujours été forte,la malade a commencé à prendre un embonpoint rapide à partir de 17 ans. Du mois d'octobre 1907 au mois de janvier 1908, après un séjour en Normandie, elle a augmenté de 24 livres. Les règles n'ont pas réapparu depuis le 15 octobre.

Etat actuel. — Est venue consulter au mois de novembre pour les maux de tête.

On trouve un peu d'albumine, on défend alors les condiments et la viande et on prescrit du glycérophosphate 0 gr. 50 par jour.

On la prie de revenir consulter après son examen pour qu'on puisse l'examiner plus sérieusement.

Vient consulter à nouveau le 1er février.

Génitalité. — Souffre de quelques bouffées de chaleur, éprouve une tendance à la syncope coïncidant avec des maux de tête et des crises de dyspnée succédant à un travail un peu violent, à une course ou à l'ascension d'un escalier.

Névralgies fréquentes dans la région occipitale, névralgie faciale à 17 ans. A du mal à s'endormir, mais dort bien. Malgré tout elle se réveille fatiguée et a de la paresse à se lever.

Très myope. Odorat très fin.

Etat mental. — Dépression momentanée au moment de son échec. Crises de larmes. Points ovariens d'hyperesthésie.

Poids : 88 kg. 5.

Obésité. — Seins très développés. Bourrelet abdominal. Membres assez forts, mais les extrémités ne sont pas très grosses. Hanches très chargées.

Etat général. — Passable. Du côté des dents, à remarquer une particularité familiale.

Les deux incisives médianes supérieures manquent. Même disposition chez la mère du père, le père, et le frère. Par contre, s'ils ont 14 dents à la mâchoire supérieure, ils en portent 18 à la mâchoire inférieure. Les dents supplémentaires sont des prémolaires et ont été enlevées à la jeune fille dans l'enfance.

Les digestions sont lentes. On a trouvé dans l'urine des traces d'albumine.La malade qui autrefois se plaignait plutôt de la chaleur,

est devenue depuis quelques mois très frileuse. Elle souffre d'engelures et de crevasses des mains.

Traitement. — Lorsque cette malade vient consulter, le 1er février, on lui prescrit du 1er au 9 un cachet, puis du 10 au 18 deux cachets de corps thyroïde chaque jour.

Le 18, échec à un examen. Grands troubles nerveux : on cesse 5 jours.

Du 24 février au 4 mars, on reprend deux cachets par jour.

Poids : 3 février, 88 kil. 600 ; 11 février, 88 kil. 200 ; 20 février, 86 kil. ; 2 mars, 85 kil. 700.

La malade a un peu maigri, mais les troubles dont elle souffre continuant tout aussi marqués, sinon plus, on donne l'extrait de corps jaune à la dose de 12 centigrammes par jour, dans l'espoir de voir réapparaître les règles. 12 centigrammes d'extrait de corps jaune du 4 au 16 mars et du 20 mars au 6 avril.

Les règles réapparaissent le 6 avril et durent jusqu'au 12, abondantes et sans souffrance. L'écoulement est très teinté. La malade se porte mieux, dort mieux et n'a plus de céphalée occipitale.

8 centigrammes d'extrait de corps jaune du 22 avril au 12 mai.

Règles le 12 mai, abondantes et sans grandes souffrances.

Poids : 13 avril, 84 kil. 550 ; 20 mai, 82 kil. 800.

La malade a encore maigri, mais souffre encore de dyspnée et de palpitations.

Il s'agit encore ici d'insuffisance ovarienne congénitale. Toutefois il semble bien qu'une certaine part des troubles aient été dus à l'insuffisance thyroïdienne, les deux choses se trouvant fréquemment associées. Si les règles ont reparu à la suite du traitement par l'extrait de corps jaune et si l'obésité a diminué, les troubles qui accompagnaient ce cas de ménopause précoce n'ont pas été complètement guéris. Il nous semble que dans ce cas le mal vient de ce que le corps jaune apparaît irrégulièrement.

Observation III

J. L..., 17 ans. Châlons-s/-Marne.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants.

Mère irrégulièrement réglée, ménopause à 45 ans.

Un frère aîné bien portant et très robuste.

Antécédents personnels. — *Enfance.* — Pas précoce ; à l'école, intelligente, a bonne mémoire. Très maigre jusqu'à l'âge de 10 ans.

Puberté. — Réglée à 12 ans, sans douleurs ; écoulement peu abondant et peu teinté. Deuxièmes règles ayant les mêmes caractères, cinq semaines après. Puis cinq semaines après les secondes règles survient une ménorrhagie qui prend des proportions inquiétantes, au point qu'on lie la racine des membres, et qui nécessite de nombreuses injections d'ergotine. Au bout de huit jours seulement l'écoulement de sang est arrêté laissant la malade épuisée et anémiée. Depuis les règles ont réapparu toutes les six semaines et de moins en moins colorées. C'est à peine si les derniers temps il s'écoulait un peu d'eau rosée. Enfin elles disparaissent tout à fait.

Apparition simultanée de l'adiposité et de l'anémie. — C'est à partir de l'âge de dix ans que la malade a commencé à prendre de l'embonpoint, puis elle est restée toujours grosse ; enfin depuis la suppression des règles, la malade avait encore engraissé.

En même temps que l'obésité se développait, à partir de la ménorrhagie survenue aux troisièmes règles, la malade devenait de plus en plus anémique.

Cette anémie passe inaperçue pour deux raisons : la première est que la malade a un excellent appétit et un embonpoint considérable qui font que les parents ne s'inquiètent pas trop des autres troubles de la santé.

La seconde est qu'en même temps que les téguments se décoloraient, apparaissait un subictère dissimulant cette décoloration.

La malade est toujours fatiguée, se laisse choir sur les sièges, refuse de prendre de l'exercice. Elle a des palpitations et de l'essoufflement qu'on attribue à son embonpoint. Souvent la malade perçoit des odeurs désagréables, de brûlé ou de fumier qui lui donnent des

nausées. Elle a des maux de tête. Elle est très nerveuse, extrêmement émotive, se préoccupant longtemps à l'avance des moindres événements.

Ménopause et crise d'anémie aiguë. — Le 29 avril elle est prise de vomissements et rend absolument tout ce qu'elle prend. A ce moment, ictère marqué des téguments, surtout des membres de l'abdomen, du cou et ictère des conjonctives. Pouls à 110, foie un peu douloureux. Boissons glacées, gazeuses, purgation, régime lacté. Le subictère disparaît en partie, dévoilant une anémie extrême. On continue le régime lacté avec 30 centigrammes de protoxalate de fer qui n'est pas supporté et qu'on cesse au bout de deux jours.

Les vomissements reprennent et il y a un état nauséeux continuel. Selles bilieuses avec un peu de mélœna. Asthénie extrême. Somnolences prolongées, moiteurs, souffle anémique à la base, palpitations, tendance aux syncopes, courbature. Vertiges oculaires, bourdonnements d'oreilles, dépression nerveuse. La malade est très grosse, les seins le ventre et les hanches très chargés de tissu adipeux, la figure ronde et bouffie, le teint blafard.

Poids : 74 kilogs.

Régime lacté absolu et 8 centigrammes d'extrait de corps jaune par jour pendant 15 jours. La malade va rapidement mieux, les troubles de l'estomac disparaissent, la malade est plus gaie et plus forte. Elle commence à maigrir et les urines contiennent une grande quantité de phosphates. En même temps l'ictère disparaît tout à fait et les muqueuses se recolorent, les téguments restant, sauf les joues, encore exsangues. Le 28 avril les règles réapparaissent après quelques prodromes douloureux du côté des reins. Elles sont abondantes, durent 6 jours et elles sont plus teintées qu'elles n'ont jamais été. La malade est encore un peu fatiguée. On conseille les bains de sel marin et la cure d'air. On cesse le régime lacté. Le 11 juin, la malade reprend de l'extrait de corps jaune à la dose de 8 centigrammes par jour. Les règles viennent de réapparaître tout à fait normales. La malade ne pèse plus que 65 kilogs, et ne souffre plus d'aucun malaise. Les téguments ont repris un aspect normal.

Nous pouvons considérer ce cas comme un cas d'insuffisance ovarienne liée à la formation et due à une insuffisance de sécrétion du corps jaune. A remarquer la chlorose qui vient compliquer souvent ce type d'insuffisance ovarienne.

Observation IV

Mme L..., 30 ans, à Bobigny (Seine).

Antécédents héréditaires. — Mère irrégulièrement réglée.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans. Ecoulement abondant et apparaissant régulièrement.

Prodromes douloureux assez vifs.

Mariée à 20 ans. Un an après, naissance d'une fille qui a actuellement 9 ans et est bien portante. Suites de couches normales.

A partir de ce moment, les règles réapparaissent moins abondantes, précédées de douleurs, mais toujours régulièrement. Il y a trois ans la malade a commencé à prendre de l'embonpoint, cependant que ses règles diminuaient encore de quantité et qu'apparaissaient des troubles nerveux très prononcés. Bouffées de chaleur, sueurs, essoufflement. Vertiges et nausées fréquents. Il y a dix-huit mois, après des règles qui se sont réduites à une perte de quelques gouttes de sang, et qui furent accompagnées de phénomènes douloureux extrêmement pénibles, la malade n'a plus rien vu. Elle a souffert encore périodiquement à l'époque où les règles auraient dû apparaître, mais sans rien voir. Depuis elle s'est mise à engraisser considérablement et c'est pour cela qu'elle vient consulter le 30 janvier 1908.

Etat actuel. — La malade perd un peu en blanc. Elle souffre de bouffées de chaleur extrêmement intenses, durant quelques minutes et se terminant par d'abondantes sueurs. Quelques palpitations coïncident avec des crises de dyspnée. Cœur sain. Cauchemars. Sommeil agité. Fatigue matutinale. Asthénie prononcée. La malade se traîne et n'a le courage de rien faire. Maux de tête fréquents et tenaces. Bourdonnements d'oreilles. La malade pèse

86 kil. 500. Elle est énorme ; figure bouffie : double menton, seins et abdomen chargés de tissu adipeux. Bourrelets sur les hanches et sur les cuisses. Teint jaunâtre et blafard.

Appétit modéré, constipation, quelques poils de barbe. Malade très frileuse.

On prescrit, le premier et le second jours, quatre centigrammes d'extrait de corps jaune ; les jours suivants, 8 centigrammes pendant 12 jours.

Le 17 *février*. — La malade pèse 82 kil.600. Les règles réapparaissent relativement abondantes et durent trois jours. Les bouffées de chaleur se font de plus en plus rares. Les maux de tête ont tout à fait disparu. La malade reprend de l'extrait de corps jaune à la dose quotidienne, de huit centigrammes du 28 février au 16 mars. Pendant cette période la malade trouve qu'elle s'améliore considérablement. Elle a meilleur appétit ; le sommeil est redevenu bon. Elle a encore maigri et ne pèse plus que 77 kil. 800.

A partir de ce moment on prescrit l'extrait de corps jaune à la dose de huit centigrammes pendant les 10 jours qui précèdent l'époque présumée de la venue des règles. Depuis lors la menstruation s'effectue abondante, régulière et sans phénomènes douloureux trop pénibles.

L'état général est satisfaisant. La malade est gaie, vaque à ses occupations. Le teint est revenu rosé. Elle dit ne plus souffrir d'aucun trouble.

Il s'agit ici très certainement d'insuffisance ovarienne liée à une insuffisance qualitative de sécrétion du corps jaune. Bien qu'il y ait eu autrefois une grossesse, cette grossesse paraît avoir marqué le début de l'épuisement génital, qui s'est manifesté à son degré le plus avancé par la ménopause précoce.

CONCLUSIONS

De nombreux et récents travaux viennent de mettre au point l'étude de la morphologie, de la physiologie et de la pathologie du corps jaune de l'ovaire.

Glande à sécrétion interne, c'est par cette sécrétion qu'il agit sur la nutrition de l'utérus et sur les caractères sexuels, qu'il provoque la menstruation et assure l'évolution de la gestation. C'est à l'insuffisance pathologique de cette sécrétion qu'il convient d'attribuer les troubles de l'insuffisance ovarienne.

Nous considérerons la ménopause précoce avec obésité comme le suprême degré de l'insuffisance ovarienne, équivalent non seulement à une insuffisance du corps jaune, mais encore à la suppression fonctionnelle complète de ce corps. Cette insuffisance sera atteinte dans trois circonstances principales :

1° Lorsque le corps jaune apparaît irrégulièrement et n'arrive pas à atteindre son développement complet. C'est le cas dans l'insuffisance ovarienne d'ordre congénital qui, comme nous l'avons vu, peut avoir été précédée ou s'accompagner d'hypothyroïdie.

2° Lorsque le corps jaune est insuffisant dans sa sécrétion. C'est ce que nous observons dans l'insuffisance ovarienne liée à la formation, et qu'il n'est pas rare de voir se compliquer de chloro-anémie.

3° Lorsque le corps jaune a été lésé, le plus souvent au cours d'une infection utéro-ovarienne.

Dans tous les cas il importe de donner l'extrait de corps jaune à une dose moyenne de 8 à 10 centigrammes par jour. On suppléera ainsi aux fonctions que ne peut plus remplir le corps jaune insuffisant, et l'on verra toujours sinon disparaître, du moins s'amender considérablement les troubles dus à cet état, en particulier les règles se rétablir et l'obésité se réduire à un simple embonpoint.

D'autre part l'effet de cette thérapeutique sur l'adiposité nous amène entre autres raisons à conclure que c'est bien au corps jaune qu'il faut attribuer le rôle trophique, régulateur, accélérateur de la nutrition intime des tissus, reconnu jusqu'ici à l'ovaire tout entier.

Vu :

Le Président de la Thèse,
DEBOVE.

Vu :

Le Doyen,
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Sobotta.** — *a*) Ueber die Bildung des Corpus luteum bei der Maus. *Anat. Hefte*, 1896.
   b) Ueber die Bildung des Corpus luteum beim Kaninchen. *Anat. Hefte*, 1897.
   c) Ueber die Entstehung des Corpus luteum der Saugetiere. *Ergebnisse d. Anat. u. Entw.*, VIII, 1898 et 1901.
   d) Das Wesen, die Entwicklung und die Funktion des Corpus luteum. *Sitzungsb. d. Phys. med. Gesell. z. Wurzburg*, 1904.
2. **Villemin.** — *Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne de l'ovaire.* Thèse, Lyon, 1908, Doin, éd.
3. **Pouchet.** — *Théorie positive de l'ovulation spontanée et de la fécondation dans l'espèce humaine.* Paris, 1842.
4. **Tourneux.** — Sur les cellules interstitielles du testicule et de l'ovaire. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1882.
5. **Bischoff.** — *Entwicklungsgeschichte der Kanincheneies, Hundeies*, etc., Berlin, 1842 et 1854.
6. **Coste.** — *Histoire générale et particulière du développement des corps organisés.* Paris, 1847.
7. **Gendrin.** — *Traité physiologique de médecine pratique.* Paris, 1839.
8. **Strahl.** — *Menschenaffen Studien über Entwickelung und Schädelbau*, Herausgg. v. Emile Selenka. Wiesbaden, 1903.
9. **Selenka.** — Zur Entwickelung d. Affen. *Sitzungsb. d. Kgl. preuss. Akad. d. Wissenschaften.* Berlin, 1890.
10. **Léopold et Mironow.** — Beitrag zur Lehre von den Menstruation und Ovulation. *Arch. f. Gyn.*, t. XLV, 1894.
11. **Kreis.** — *Die Entwickelung und Rückbildung des Corpus luteum spurium beim Menschen.* Inaug. Diss. Berlin, 1899.
12. **Cornil.** — Histologie du corps jaune *Bull. Soc. anat.*, juillet 1899.
13. **Clark.** — Ursprung, Wachstum und Ende des Corpus luteum nach Beobachtungen aus Ovarium des Schweins und des Menschen. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1898.

14. **Heape.** — The menstruation and ovulation of Monkey, etc. *British medic Journal* 1898.

15. **Honoré.** — Recherches sur l'ovaire du lapin. *Arch. de Biol.*, XVI, 1900.

16. **Marshall.** — The oestrous cycle and the formation of the corpus luteum in the Sheep. *Physiologic. Transact. royal soc. London*, t. CXCVI, 1904.

17. **Stratz.** — *Der Geschlechtsreise Saugetiereirstock.* Haag, 1898.

18. **Sandes.** — The Corpus luteum of Dasyarus viverium Linnean. *Soc. New-South. Wales*, 1903.

19. **Wœlker.** — Ueber die Histogenese Corporis lutei beim Ziesel. Bull. intern. *Arch. sc. de Bohême*, 1903.

20. **Belley.** — Recherches sur l'origine des corps jaunes de l'ovaire chez le rat et le cochon d'Inde. *C. R. ass. des anat.*, 1[re] Session, Paris, 1899.

21. **V. Raer.** — *Lettre sur la formation de l'œuf.* Trad. française, 1839.

22. **Waldeyer.** — *Eierstock und Ei.* Leipzig, 1879.

23. **Limon.** — *La glande interstitielle de l'ovaire.* Thèse Nancy, 1903.

24. **Zwicky.** — *De corporum luteorum origine atque transformatione*, Dissert. Inaug. Tirici, 1844.

25. **Vagner.** — Bemerkungen über der Eierstock und den Gelben Körper. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, I. Abth., 1879.

26. **Beigel.** — Zur Naturgeschichte des Corpus luteum. *Arch. f. Gyn.*, Bd. XIII, 1888.

27. **Kœlliker.** — *Handb. d. Gewebelehre*, Bd. II, 1867 et *Verhand. d. Anat. Gesellsc. auf d. zwolft Versam. in Kiel*, April 1898.

28. **Clarke.** — Ursprung, Wachstum und Ende der Corpus luteum, etc. *Arch. f. Anat. und Phys.*, 1898.

29. **Créty.** — Contribuzione alla conoscenza dell'ovario dei Chirotteri. *Ricerche fotta nel laboratorio d'Anatom. norm. dell r. univ. di Roma*, vol. III, 1893.

30. **Holzl.** — Ueber die Metamorphosen der Graaf'schen Follikels. *Virchows Arch.*, Bd. CXL, III, 1893.

31. **His.** — Beobachtungen über den Bau der Saugethiereierstocks. *Archiv. f. mikr. Anat.*, Bd. I, 1865.

32. **Schottlaender.** — Ueber den Graaf'schen Follikel, seine Entschung beim Menschen und seine Schicksaal beim Menschen und Saugethiere. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XLI, 1893.

33. **Paladino.** — Les mitoses dans le corps jaune et les récentes conjonctures sur la signification de cette formation. *Arch. ital. de Biol.*, 1903.

34. **Nagel.** — Die weibliche Geschlechtorgane. *Handb. d. Anat. des Menschen* v. BERDELEBEN, Iéna, 1896.
35. **Waldeyer.** — *Eierstock und Ei.* Leipzig, 1870.
36. **Rabl.** — Beitrag zur Histologie des Menschen und der Saugetiere, nebst Bemerkungen, etc. *Anat. Hefte*, 1898.
37. **Van der Stricht.** — Ponte ovarique et histogénèse du corps jaune. *Bull. Acad. roy. de Belgique*, 1901.
38. **Cohn.** — *Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und der interstitiellen Ovarialgewabes.* Inaug. Dissert. Breslau, 190, et *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. LXII, 1903.
39. **Densiker.** — Zur Entwickelungsgeschichte des Corpus luteum. *Arch. f. Gyn.*, Bd. XXIII.
40. **Call et Exner.** — Zur Kenntniss des Graaf'schen Follikels und des Corpus luteum beim Kaninschen. *Sitz. d. wien. Akad.* Bd. LXXI, 18.
41. **Pflüger.** — *Ueber die Tierstöcke der Säuger und des Menschen*, Leipzig, 1863.
42. **Hoelzl.** — Ueber die Metamorphose des Graaf'schen Follikels. *Virchovs Archiv*, Bd. 134.
43. **Haller.** — *Elementa physiolog.*, Berne, 1766.
44. **Prenant.** — De la valeur morphologique du corps jaune. Son action physiologique et thérapeutique possible. *Rev. gén. des Sciences*, 1898.
45. **Fraenkel.** — Die Funktion des Corpus luteum. *Arch. f. Gyn.*, Bd. LXVIII, p. 190.
46. **Roberts.** — Hedjeras de l'Asie Central. *Journal de l'Expérience*, 1843.
47. **Sokoloff.** — Ueber den Einfluss der Ovarien. Exstirpation auf Strukturverhältnisse des Uterus. *Arch. f. Gyn.*, 1897, Bd. LIII.
48. **Gottschalk.** — Ueber die Castrations atrophie der Gebärmutter. *Arch. f. Gyn.*, 1897, Bd. LIII.
49. **Martin.** — *Résultats éloignés de l'ablation des annexes par laparotomie pour tubo-ovarites.* Thèse, Paris, 1893.
50. **Veit.** — Ueber Menstruation und Ovulation. *Verhandl. d. Gesell. f. Gyn.*, Bonn, 1891.
51. **Kehrer.** — Versuche über Kastration... *Beitrag. z. klin. u. exper. Geburt. u. Gyn.* Giessen, 1887.
52. **Terrier.** — Remarques cliniques à propos de l'ovariotomie double sur la menstruation. *Bull. de la Société de chirurgie*, 1885.
53. **Le Bec.** — Suites éloignées de l'ovariotomie. *Arch. gén. de méd.*, juin et juillet 1892.

54. **Eckardt.** — Zur Kastration Weiblichenhunde. *Schweizer Arch. f. Thierheilkunde*, t. XLIV, 1902.
55. **Kogan.** — Influence de la castration sur la muqueuse utérine. *Soc. d'obst. et de gyn. de Saint-Pétersbourg*, 1895.
56. **Jentzner et Beuttner.** — Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Castrationatrophie. *Zeitschr. f. Geburts. u. Gyn.*, 1901, t. XLII.
57. **Richon et Jeandelize.** — Influence de la castration et de l'ovariotomie totale sur le développement des organes génitaux chez le lapin jeune. *C. r. Soc. de Biol.*, 1903.
58. **Arnold.** — *Ueber das zeitliche Verhältniss der Ovulation zur menstruellen Blutung*. Inaug. Diss Wurzburg, 1887.
59. **Chazan.** — Ovulation und Menstruation. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 36.
60. **Bischoff.** — Beiträge zu der Lehre der Menstruation und Ovulation. *Zeitschrift f. rat. Med.*, Bd. 4, 1853.
61. **Pflüger.** — *Uber die Bedeutung und Ursache der Menstruation*. Berlin, 18 .
62. **Heape.** — Ueber Ovulation und Menstruation beim Affen und Menschen. *Centralblatt f. Gyn.*, 1898.
63. **De Négrier.** — *Recherches anatomiques et physiologiques sur les ovaires*. Paris, 1840.
64. **Raciborski.** — *De la puberté et de l'âge critique*. Paris, 1844.
65. **Halban.** — Ovarium und Menstruation. *Verhandl. der deutsch. Gesells. f. Gyn.*, 1901 et 1903.
66. **Groltz.** — *Archiv f. Physiol.*, Bd. 8 et 9.
67. **Rein.** — *Archiv f. Gyn.*, Bd. 36.
68. **Gebhard.** — Ovulation und Menstruation aus « Die Menstruation ». Veits. *Handbuch der Gynäkologie*.
69. **Routh.** — Ueber die Kastration der Frauen. *Prov. med. Journ.*, Leicester, 1894. *Centralblatt f. Gyn.*, 1895.
70. **Ferenzi.** — Neuer Versuch der Erklärung der Menstruation. *Centralblatt f. Gyn.*, 1901.
71. **Jakobi.** — Ovarial Organtherapie in der Chirurgie. *Centralblatt f. Gyn.*, 1899.
72. **Knauer.** — Zur Ovarientransplantation. *Centralblatt f. Gyn*, 1898.
73. **Grigorieff.** — Der Schwangerschaft bei der Transplantation der Ovarien. *Centralblatt f. Gyn.*, 1897.
74. **Mauclaire.** — *Münsch. med. Wochenschr.*, 1900.
75. **Glass et Morris.** — *Centralblatt f. Gyn.*, 1902.
76. **Lindenthal.** — Menstruation und Corpus luteum. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1903.
77. **Magnus.** — Bedeutung des Corpus luteum für die Schwangerschaft. *Centralblatt f. Gyn.*, 1902.

78. **Skrobansky.** — Beitrag r Immunisierung mit Eierstock.*Münch. med. Wochenschrift*, 1903.
79. **Schauta** — *Centralblatt für Gyn.*, 1904.
80. **Mandl.** — Beitrag zur Kenntniss der Funktion der Verblichen Keimdruse. *Chrobaks Festchrift*, 1903, Wien.
81. **Livon.** — Sécrétion interne. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 1898.
82. **Lambert.** — Sur l'action des extraits du corps jaune de l'ovaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1907.
83. **Hallion.** — Influence vaso-dilatatrice des produits ovariens sur le corps thyroïde. *C. R. Soc. de Biol.*, 1907.
84. **Fedoroff.** — Fonctions utéro-ovariennes et leurs rapports avec les phénomènes de la menstruation et de la ménopause. *Soc. des méd. russes de la Soc. de Varsovie* in *Wratch*, 1897.
85. **Keiffer.** — La menstruation dans ses rapports avec la pathologie générale. *Gazette gynécologique*, 1900.
86. **Charrin.** — *Poisons des tissus.* Paris, 1907.
87. **Kisch.** — Ueber Hertzbeschwerden während der Menarche. *Berl. klin. Woch.*, 18 .
88. **Dalché.** — *La puberté chez la femme.* Rueff, Paris, 1906.
89. **Trousseau.** — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu.* Paris, 1885.
90. **Christin.** — *Albuminurie et menstruation.* Thèse Paris, 1905.
91. **Morris.** — The ovarian graft. *New-York Med. Journal*, 188.
92. **Terrien.** — Troubles oculaires d'origine menstruelle. *Gaz. des Hôp.*, 1903.
93. **Rokitansky.** — Ueber alnormitaten des Corpus luteum. Selgem. *Wiener med. Zeitung*, 1859.
94. **Fraenkel.** — Ueber Corpus luteum Cysten. *Arch. für Gyn.*, Bd. 48, 189.
95. **Diepgen.** — Drei Corpus luteum Cysten.*Hegars Beit. für Geb. u. Gyn.*, 1903.
96. **Orthmann.** — Zur Pathologie des Corpus luteum. *Verhandl. der VII. Versamml. der denk. Ges. für Gyn.*, Leipzig, 1897.
97. **Santi.** — Die Pathologie des Corpus luteum. *Monats. f. Geb. u. Gyn.*, 1904.
98. **Bulius.** — Zur Genese der unilokulären Eierskockcysten. *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 15.
99. **Nagel.** — Beiträger für Anatomie gesunder und Kranker ovarien. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 31, 1887.
100. **Martin.** — *Handbuch Krankheiten der Weil Adnexorgane*,2e partie.
101. **Pfannenstiel.** — Die Erkrankungen des Eierstoks und des Nohenluerstocks. *Handbuch der Gyn.*, 1898.

102. **Poten.** — Beitrag. zur diagnose der Blasenmolenschwangerschaft. *Monatsc. f. Geb. u. Gyn.*, 1901.
103. **Vasmer.** — Begumen der Syncytium. *Arch. f. Gyn.*, 1900.
104. **Amann.** — *Mikroscopisch gynekologisch Diagnostik.* Wiesbaden, 1897.
105. **Stoeckel.** — Ueber die cystiche Degeneration der Ovarien bei Blasenmole. *Festsch. f. Fritsch.*, 1901.
106. **Burger.** — Zur kenntniss der Ovarial Blutengen. *Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1904.
107. **Runge.** — Ueber die Veränderungen der Ovarien bei reptilien Fumoren und Blasenmole. *Arch. f. Gyn.*, 1903.
108. **Gregorini.** — *De hydrope uteri.* Diss Halae, 1715.
109. **Jaffe.** —Blasenmole und Eierstock. *Arch. f. Gyn.*, 1903.
110. **Pick.** — Zur Frage der Eierstocksveränderungen bei Blasenmole. *Centralbl. f. Gyn.*, 1903.
111. **Birnbaum.** — Blasenmole bei einem Zwillingsei. *Monatsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1904.
112. **Neumann.** — Beitrag. zur Lehre von malignen Deciduom. *Monatsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1896.
113. **Gaebel.** — Beitrag für Anatomie und [Aetiologie der Gravididas tubär. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 55.
114. **Schaller et Pforringer.** — Zur Kenntniss der von Corpus luteum ausgehenden Wenbildungen. *Hegars Beiträge für Geb. u. Gyn.*, 1899.
115. **Krebs.** — Chorionepitheliom und Ovarial tumor. *Centralbl. f. Gyn.*, 1903.
116. **Hitschamann.** — *Centralbl. f. Gyn.*, 1904.
117. **Kreutzmann.** — Cystic degeneration. *Amer. Journal of Obst.*, 1898.
118. **Langer.** — Ueber Corpus luteum Abszesse. *Arch. f. Gyn.*, 1896.
119. **Pitta.** — Zur Diagnose und Aetiologie Ovarialabszesse. *Monatsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1899.
120 **Menge.** — *Centralblatt. f. Gyn.*, 1895.
121. **Pozzi.** — *Traité de gynécologie*, Paris, 1890.
122. **Cornil et Terillon.** — Anatomie et physiologie pathologique de la salpingite et de l'ovarite. *Arch. de Physiol.*, 1887.
123. **Zweifel.** — Ueber Gonokok kemchweis im Eiter eines Ovarial abszesse. *Centralbl. f. Gyn.*, 1891.
124. **Rosthorn.** — *Demonstrat auf d. VII Versamml. der denk. Ges. f. Geb. u. Gyn.*, Leipzig, 1897.
125. **Franqué.** — *Zeitsch. f. Geb. u. Gyn.*, Bd. 37.
126. **Gottschalk.** — *Centralblatt für Gyn.*, 1892.

127. **Falk**. — *Centralblatt f. Gyn.*, 1904.
128. **Schottlænder**. — Ueber die Tuberkulose des Eierstockes. *Monatsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1897.
129. **Gerstenberg**. — *Centralblatt f. Gyn.*, 1901.
130. **Gabriel**. — Ueber die Entstehung der hematocel retrouterina. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 64.
131. **Robin**. — Notes sur l'hémorragie des vésicules ovariennes. *Soc. de Biol.*, 1856.
132. **Doléris et Petit**. — *Nouvelles archives d'Obstétrique*, 1897.
133. **Pilliet**. — Les hémorragies dans l'ovarite scléro-kystique. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1893.
134. **Rollin**. — *Des hémorragies de l'ovaire*. Thèse Paris, 1889.
135. **Boldt**. — Peritonitis, herworgerufen durch Ruptur eines Ovarialhämatoms. *Wiener med. Presse*, 1895.
134. **A. Dixon Jones**. — Eine noch unbeschriebene Erkrankung der Eierstöcke. *Centralblatt f. Gyn.*, 1891.
137. **Grouzdew**. — Beitrag für Fragen der proliferienden aus luteinzellen bestehenden Ovarialgeschwulster. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 70.
138. **Voigt**. — Fall von Kaiserschnitt nack Porro. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 49.
139. **Michelajji**. — Sopra un tumore ovarico digeneri del corpus luteum. *La Riforma medica*, 1902.
140. **Santi**. — *Boll. della Societa Toscana di ost. e Gin.*, 1899.
141. **Jayle**. — L'insuffisance ovarienne. *Presse médicale*, nº 22, 17 mars 1900.
142. **Dalché**. — Hyperovarie et hypoovarie. *Gaz. Hôpitaux*, 1906.
143. **Jayle**. — De l'état de la femme après la castration ovarienne, utéro-ovarienne ou utérine simple. *Acad. méd.*, 3 mai 1896.
— Effets physiologiques de la castration chez la femme. *Rev. de Gyn.*, 1897.
144. **Vinay**. — *La ménopause*. Masson et Cie, 1908.
145. **Lœvy et Rothschild**. — *Etudes sur la physiopathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse*. Paris, O. Doin, 1908.
146. **Feinberg**. — Aménorrhée primitive absolue. *Prakt Wratch*, 1902.
147. **Bruck**. — Conception chez une femme non réglée. *Med. Zeit.*, 1854.
148. **Siredey**. Quelques cas de ménopause précoce. *Soc. d'osbtétrique*, 1903.
149. **Darcanne-Mouroux**. — *Contribution à l'étude clinique de la ménopause*. Th. de Paris, 1904.
150. **Farabeuf**. — *Cours d'histologie*, 1877. Leçon 16.
151. **A. Weill**. — Traitement de l'hypertrichose de la ménopause *Corresp. médical*, 1906.

152. **P. Carnot.** — Sur divers types pathogéniques d'obésité. *Bulletin médical*, 1906, nº 25, p. 287.
153. **Kisch.** — *Wien. med. Woch.*, 25 mai 1907.
154. **Curatulo.** — La secrezione della ovaie. *Annali di Ostetrica al Gynecologia*, nº 10, p. 727, 1896.
155. **Curatulo et Tarulli.** — La secrezione interna della ovaïe. Studio clinica expérimentale. *Boll. della R. Ac. Med. di Roma*, 22e année, fascicules 5 à 6.
156. **Charrin et Jardry.** — Influence de l'ovaire sur la nutrition. Synergie thyroïdienne. *Compte rendu Acad. des sciences*, 18 juin 1906.
157. **Jardry.** — *La sécrétion interne de l'ovaire*. Thèse de Paris, 11 juillet 1907.
158. **Drevet.** — *Effets thérapeutiques du corps jaune de l'ovaire*. Thèse de Paris, 18 juillet 1907.
159. **Beclard.** — *Physiologie.*
160. **Sicard et Roussy.** — *Adipose douloureuse consécutive à l'ovariotomie.*
161. **Javal.** — *L'obésité*, 1904.
162. **Gabriel Leven.** — *L'obésité*, 1906.
163. **Proust et Mathias.** — *L'hygiène de l'obèse.*
164. **Miss Walter.** — Ménopause précoce. *Americ. journ. of obst.*
165. **Bouin.** — Les deux glandes à sécrétion interne de l'ovaire, la glande interstitielle et le corps jaune. *Rev. méd. de l'Est*, 1902, p. 465.

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).